

ÉTUDES

DE

THÉRAPEUTIQUE

EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE

AVIS AUX AUTEURS

La Société d'Éditions Scientifiques, établie sur les bases de la MUTUALITÉ, a pour principe de partager par moitié, entre les Auteurs et elle, *tout bénéfice* résultant de la vente des ouvrages.

Plus de 200 livres ont été édités en 1891 par ce système d'association avec les auteurs, entre autres :

BINGER (le capitaine). — **Esclavage, islamisme, christianisme en Afrique.**
BLANCHARD, R. (le Dr). — **Histoire zoologique et médicale des Téniadés** (genre hymenolepis).
BOULANGIER, Edgard, ingénieur. — **Voyage en Sibérie.** (Cent gravures sur bois.)
BOULOUMIÉ (le Dr). — **Manuel du Candidat au grade de médecin de réserve.**
BROCQ (le Dr), médecin des hôpitaux. — **Leçons de l'hôpital Saint-Louis.**
BUGUET, agrégé des sciences physiques et naturelles. — Plusieurs livres de **Photographie.**
CHARCOT (le professeur). — **Sciences biologiques.**
FLEURY, Maurice de. — **Nos grands médecins d'aujourd'hui.**
GUYOT, Yves, ministre des travaux publics. — **Budget. Suppression des octrois.**
HARMAND, Jules, ministre plénipotentiaire. — **L'Inde.**
KLARY, C. — Plusieurs ouvrages de **Photographie.**
LABORDE, membre de l'Académie de médecine. — Plusieurs ouvrages de **Physiologie.**
LEGROS (le commandant). — Plusieurs ouvrages de **Photographie.**
LETULLE, médecin des hôpitaux, professeur agrégé. — **Guide pratique des Sciences médicales.**
MONIN (le Dr E.). — **Formulaire de médecine pratique.**
PAULIER (le Dr). — **Manuel de l'externat.**
QUINQUAUD, professeur agrégé à l'École de médecine. — **Thérapeutique clinique et expérimentale.**
REGAMEY, Félix. — **Panorama de Port-Blanc** et **profils coloniaux.**
SABATIER, Camille, député de l'Algérie. — **Touat, Sahara, Soudan.**
TROUSSEAU (le Dr). — **Ophthalmologie.**

BIBLIOTHÈQUE GÉNÉRALE DE MÉDECINE

ÉTUDES

DE

THÉRAPEUTIQUE

EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE

PAR

Ch.-E. QUINQUAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



PARIS
SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
4, RUE ANTOINE-DUBOIS, 4

1892

AVANT-PROPOS

Le médecin doit faire tous ses efforts pour que la thérapeutique devienne une science exacte.

Afin d'arriver à ce résultat, il est nécessaire d'étudier l'action physiologique des médicaments en mesurant leur influence sur la nutrition chez les animaux et chez l'homme.

Dans ce volume d'*études de thérapeutique expérimentale et clinique*, nous avons essayé de montrer comment on peut apprécier un agent médicamenteux.

La *thérapeutique appliquée* présente des difficultés considérables, qui sont en partie aplanies par la thérapeutique expérimentale et par la connaissance de l'état de la nutrition dans les maladies.

Il faut aussi se préoccuper de l'action des médicaments sur les microbes dans les conditions les plus variées.

Enfin, il existe des substances modificatrices que l'on doit soumettre à des recherches multipliées, ce sont les corps qui dérivent de la vie microbienne et qui peuvent agir comme médicaments. Nous consacrerons à leur étude un second volume.

Ch.-E. QUINQUAUD.

Paris, le 8 décembre 1891.

DE L'INFLUENCE DES BAINS FROIDS ET DES BAINS CHAUDS
SUR LES PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA RESPIRATION ET DE LA NUTRITION ÉLÉMENTAIRE [1]

Nous avons commencé par étudier l'action du froid et de la chaleur en plongeant les animaux dans des bains chauds ou des bains froids, en variant les degrés de la température : nous avons pu ainsi modifier à notre gré les conditions expérimentales et suivre pas à pas les changements qui se produisent dans les phénomènes chimiques de la respiration et de la nutrition élémentaire.

En parcourant la littérature médicale, c'est à peine si l'on trouve quelques rares expériences faites dans le but d'étudier l'influence du froid et de la chaleur humide sur la nutrition.

Cette étude expérimentale ainsi restreinte est donc entièrement neuve sur un grand nombre de points. Nous avons pensé résoudre les différents problèmes qui s'y rattachent en nous servant des méthodes physico-chimiques les plus exactes et dont la plupart sont de date récente.

Sanders-Ezn, Hoppe, Jürgensen, Wertheim, Horvath, surtout Liebermeister et E. Pflüger ont apporté des faits intéressants qui resteront dans la science; mais les méthodes employées ne présentent pas toutes les garanties d'une

[1] Ces faits ont été publiés en grande partie dans le *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, en 1887.

très grande exactitude ; de plus, les conditions des expériences n'ont pas été assez multipliées.

En un mot, cette question du froid et de la chaleur humide sur les phénomènes chimiques de la respiration et de la nutrition est presque neuve si nous la considérons au point de vue expérimental. A la même époque, le Dr Meyer a publié un bon travail sur le même sujet. Jolyet a fait des recherches intéressantes sur l'hyperthermie.

I. — Action des bains sur les phénomènes chimiques de la respiration

Un mot de technique. — Il faut recueillir et mesurer l'air que l'animal expire.

Le dispositif que nous adoptons pour ces expériences est le suivant : on fait respirer l'animal à travers les soupapes de Muller, avant, pendant et après le bain ; on fait circuler à travers ses poumons un nombre de litres d'air parfaitement déterminé, soit en faisant respirer à travers un compteur, soit, ce qui est préférable pour éviter un trouble respiratoire, dans un grand ballon de caoutchouc assez épais, dont on aura préalablement essayé l'imperméabilité pendant quarante-huit heures et renfermant un nombre de litres d'air bien mesuré ; à l'aide d'un manomètre et de l'analyse des gaz il sera facile de résoudre cette question.

L'animal inspire et expire à travers des robinets à trois voies, d'un grand calibre dont j'ai montré plusieurs spécimens à la Société de biologie ; il respire à travers les soupapes de Muller, dont les tubes communiquants ont un calibre supérieur à celui de la trachée du chien.

Or, voici des chiffres pour la trachée de ce dernier. Sur un chien de 18 kilogrammes, nous trouvons une trachée qui a un diamètre antéro-postérieur de 12 millimètres, et un diamètre transversal de 14 millimètres.

Le calibre des tubes qui servent à la respiration du chien doivent être courts et mesurer 20 millimètres de diamètre.

Lorsque l'eau des soupapes a été renouvelée, l'animal doit respirer un quart d'heure à vingt minutes, avant de recueillir l'air expiré : de cette manière, l'eau se sature d'acide carbonique de telle sorte que, pendant l'expérience, l'eau ne retient plus d'acide et n'en donne pas.

Il faut s'assurer que les soupapes ne sont pas insuffisantes, que les flacons gardent bien. — Les flacons doivent être fermés avec le plus grand soin : la muselière est rigide dans toute son étendue, excepté au niveau du museau, où elle présente un bourrelet élastique, qui s'adapte en arrière des commissures labiales. On fait quelques essais pour savoir si la quantité d'air expiré dans le deuxième ballon est la même que la quantité renfermée dans le premier ; pour cela il suffit de le vérifier à l'aide d'une cloche graduée munie d'un robinet : elle est préalablement remplie d'eau, on y adapte le ballon, on ouvre le robinet et le gaz prend la place du liquide qui s'écoule dans la cuve ; il est bon de placer une couche d'huile à la surface de l'eau pour empêcher l'absorption de l'acide carbonique. Dans des recherches récentes, nous avons remplacé les soupapes de Muller par des soupapes modifiées de d'Arsonval.

Si la quantité d'air expiré dans le dernier ballon était inférieure à celle que l'on avait mise dans le premier, il faudrait en chercher la cause dans un lut insuffisant ou dans un défaut de la muselière qui ne garderait pas.

Il est indispensable d'obvier à tous ces inconvénients, de recommencer les dosages jusqu'à ce que la quantité d'air soit égale dans le premier et dans le second ballon. D'ailleurs, dans un dispositif perfectionné, nous apprécions le volume d'air expiré après le passage dans les barboteurs, de telle sorte qu'à un moment quelconque du dosage de CO^2 on peut connaître le volume d'air expiré qui donne un poids connu de CO^2.

Supposons que l'air expiré ait été recueilli dans d'excellentes conditions, il faut alors faire une prise pour l'analyse endiométrique. On met en communication le second ballon renfermant l'air expiré avec une série de flacons

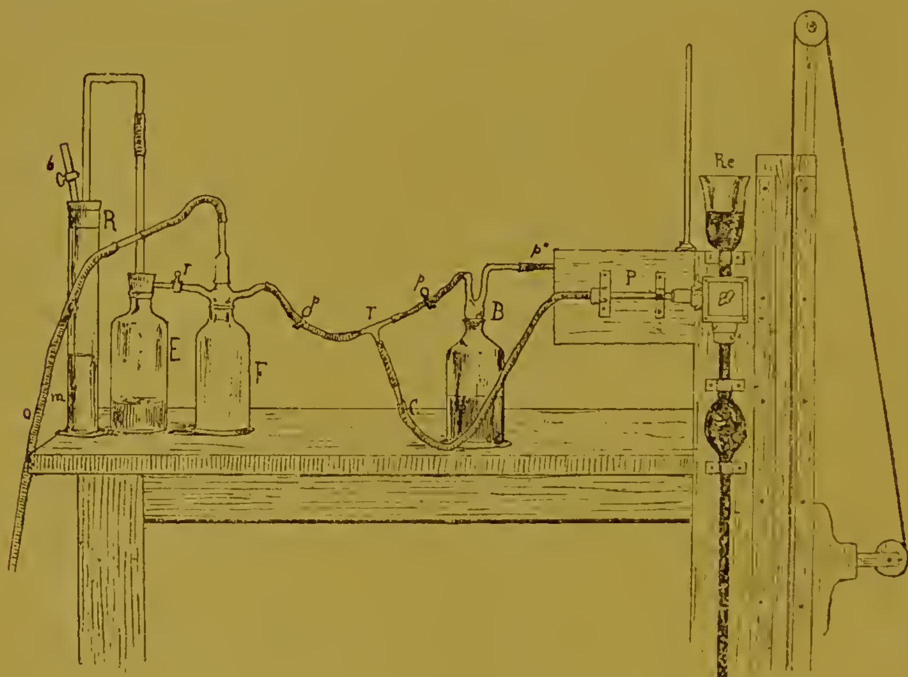


Fig. 1.

Durand : d'abord deux flacons renfermant de SO^4H^2 qui absorbe la vapeur d'eau, puis deux flacons de solution de

potasse que l'air à analyser traverse bulle à bulle, grâce à une trompe aspiratrice Golaz; enfin un autre flacon de SO^4H^2 doit retenir la vapeur s'échappant des deux flacons de potasse qui retiennent l'acide carbonique.

Les trois derniers flacons pesés avant et après donnent le poids de CO^2.

Reste à faire une prise d'air débarrassé de vapeur et d'acide carbonique, le barbotage n'étant pas terminé : pour cela il suffit de disposer un tube en T sur le trajet des tubes où se fait l'aspiration.

La branche horizontale est en communication avec les barboteurs. Trois pinces à pression articulées en V d'un côté, angle aigu avec pas de vis, de l'autre p, p', p'', servent à interrompre toute communication entre les barboteurs B_1 et l'appareil à régulation R.

La branche verticale est en rapport, à l'aide d'un caoutchouc, avec la pompe à mercure P.

Ce régulateur de pression R est fort simple : il se compose d'une longue éprouvette contenant du mercure jusqu'en M ; elle est fermée par un bouchon de caoutchouc percé de deux trous ; l'un est traversé par un tube muni d'un robinet simple *b*, l'autre laisse passer un tube de verre recourbé qui va se rendre à un petit réservoir d'air E, consistant en un flacon de verre fermé par un bouchon à deux trous ; l'un reçoit le tube du régulateur, l'autre laisse passer la branche verticale d'un tube en T, la branche horizontale étant en communication, d'une part, avec une trompe aspiratrice de Golaz O, d'autre part avec un flacon F qui est en rapport avec les barboteurs B et avec un tube à robinet par où il sera également facile de recueillir un volume d'air expiré.

La régularisation des barboteurs se fait à l'aide de l'aspiration qui est réglée grâce au robinet *b*.

Prise de l'air expiré. — Pour faire une prise de gaz, on place près des barboteurs une pompe à mercure d'Alvergniat P, dont la partie horizontale et aspiratrice communique par le tube en caoutchouc C et le tube en T avec les tubes de l'aspiration. On ferme les trois pinces à pression $pp''p''$; on chasse l'air de la pompe, on descend le réservoir mobile, ce qui produit un vide dans la pompe, on tourne les robinets de la pompe, on ouvre alors p',p'', et on laisse fermé p ; le barbotage commence ; on peut en régler la vitesse à l'aide des pinces r' et r'' ou avec le robinet de la pompe.

Supposons que l'air soit chassé de la pompe à mercure : on abaisse le réservoir mobile, on ouvre graduellement les pinces r' et r'' situées du côté du ballon ; l'air barbote à travers SO^4H^2 et la potasse avant de pénétrer dans le reservoir à vide de la pompe ; celle-ci est vidée, remplie de nouveau par la même manœuvre, et ainsi de suite à trois ou quatre reprises ; on dispose alors l'eudiomètre sur le réservoir fixe de la pompe R*e* ; on fait pénétrer dans l'appareil 80 à 150 cc. d'air qu'il faut débarrasser d'acide carbonique par la potasse, on ajoute une quantité d'oxygène suffisante pour la combustion. On fait passer l'étincelle et on calcule en centième la quantité d'oxygène que contient l'air expiré par l'animal. De cette manière on mesure le volume d'oxygène absorbé pour un volume d'air expiré et pour un temps donné.

Disons ici une fois pour toutes que le volume des gaz dans toutes les expériences est ramené à 0 et à 760.

Méthode très exacte pour recueillir l'air expiré et en faire l'analyse eudiométrique afin de connaître la quantité d'oxygène absorbée.

Le procédé que nous venons d'exposer peut conduire à l'erreur, si on n'a pas grand soin de laisser barboter l'air expiré pendant plusieurs heures, de manière à ce que tout l'air des espaces nuisibles des barboteurs ait été chassé.

Nous préférons un procédé beaucoup plus sûr qui est le suivant :

On recueille l'air expiré dans un petit ballon B fait avec

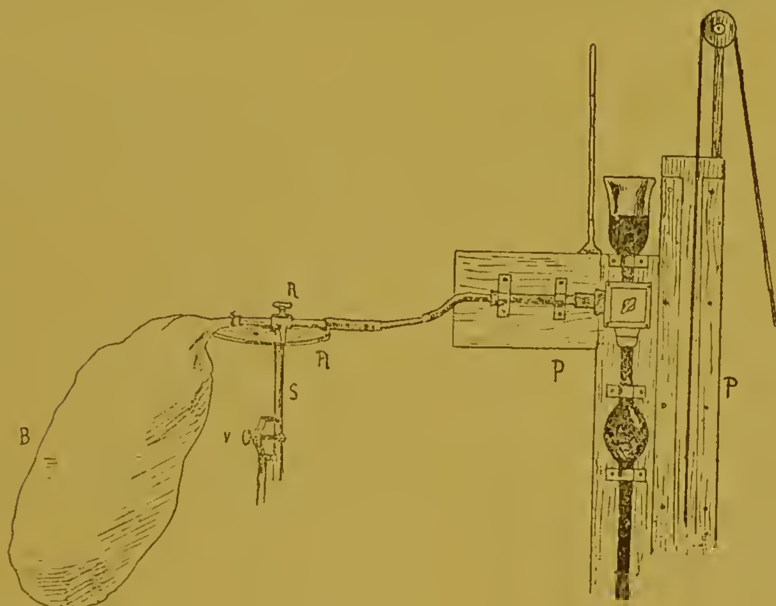


Fig. 2.

d'excellent caoutchouc d'une capacité de 10 litres environ. On mesure et le temps et le volume d'air expiré. A l'une de ses extrémités on ajuste au préalable un robinet à trois voies R.

On met en communication ce ballon avec une pompe à mercure PP. Le robinet et le ballon sont maintenus en place à l'aide d'un support S couronné d'un plateau Pl qui peut s'élever ou s'abaisser à l'aide d'une vis à pression V. Avant de faire passer l'air du ballon B dans l'eudiomètre, il faut, en raison des espaces nuisibles, faire trois ou quatre prises d'air que l'on perdra en le chassant à l'extérieur. Ceci fait, on fera passer l'air dans l'eudiomètre de la même manière que dans le procédé décrit précédemment.

A. — Influence du bain très froid sur l'absorption de l'oxygène

Le dispositif est très simple, il consiste à faire respirer 50 à 100 litres d'air à travers les soupapes de Muller, de recueillir l'air expiré, de le faire passer, bulle à bulle, à travers les flacons de Durand à moitié pleins d'une solution de potasse qui absorbe l'acide carbonique ; de faire une prise de ce gaz à la sortie du flacon, ou bien de prendre l'air expiré dans un gazomètre à rainure où la surface du liquide est très minime ; d'absorber l'acide carbonique par la potasse et de soumettre 100 à 150 cc. du gaz à l'analyse endiométrique.

Pour déterminer la quantité absolue d'oxygène dans un temps donné, avant et après le bain, nous avons fait chaque fois trois analyses très soignées, les nombres obtenus ont toujours été les mêmes ; pour recueillir l'air expiré il est préférable d'employer notre dernière méthode. La technique étant connue, voyons les résultats.

Afin d'exagérer les différences d'absorption avant, pen-

dant et après le bain froid, nous avons donné à l'animal un bain à 6°,8 et à 6°.

Dans un premier cas avant le bain, le chien absorbait 175 cc. d'oxygène en 4'38'', tandis qu'après le bain il en consommait 675 cc. en 1'40'' ou 1,882 cc. en 4'38'', c'est-à-dire dix fois plus qu'à l'état normal.

Dans une seconde expérience le chien absorbait avant la réfrigération 1.900 cc. d'oxygène en 20'16'' ; pendant le bain sa température rectale descendit à 32°,5 et il consommait 3.992 cc. d'oxygène dans le même temps.

L'animal plongé dans une eau très-froide réagit et consomme beaucoup plus d'oxygène que lorsqu'il est placé dans un milieu plus chaud, bien que sa température centrale diminue.

D'ailleurs on connaissait déjà le même fait lorsque l'animal respire dans un milieu aérien.

Voici les expériences avec quelques détails :

Expérience du 2 mars faite sur un chien de 10 k. — Absorption de l'oxygène de l'air avant et après un bain très froid.

En opérant ainsi nous trouvons que l'animal absorbe 1,900 cc. d'oxygène en 20'16''.

La température rectale est à 38°, le nombre de respirations par minute est de 22.

Les pattes postérieures et le tiers inférieur de l'abdomen sont plongés dans un bain à 6°; la durée du séjour est de 20'. La température rectale descend à 25°,5; à ce moment on recueille l'air expiré, on fait l'analyse et l'on trouve que l'animal absorbe dans le même temps, c'est-à-dire en 20'16'', 3.992 cc. d'oxygène.

Sous l'influence du bain froid le chien absorbe donc plus de deux fois autant d'oxygène que lorsqu'il respire dans les conditions physiologiques.

Le bain froid favorise par conséquent l'absorption de l'oxygène avec une température centrale de 22°,5; mais il faut que la réfrigération soit rapide; si celle-ci se produisait lentement, l'absorption de l'oxygène serait diminuée par rapport à la normale.

Expérience du 5 mars faite sur un chien de 11 *k.* 500. — *Influence du refroidissement sur l'absorption d'oxygène et sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 38°, la respiration à 20 par minute.

25 litres d'air circulent à travers les poumons en 3′38″, l'animal exhale 1 gr. 20 d'acide carbonique et consomme, dans le même temps, 175 cc. d'oxygène.

A 10 h. 25′, on plonge le chien dans un bain à 6°,8.

A 11 h. 15′, on le retire du bain, la température rectale est à 33, la respiration à 28 ; 25 litres d'air traversent l'arbre aérien en 1′40″; l'animal exhale 1 gr. 70 d'acide carbonique et consomme 675 cc. d'oxygène.

Proportionnellement, le chien ne devrait exhaler que 0 gr. 43 CO^2 en 1′40″; il exhale donc après le bain 1 gr. 20 en plus.

Concluons que sous l'influence du bain très froid l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est augmentée en même temps que la consommation d'oxygène est très activée, au moment où la température prise dans le rectum est inférieure à la normale.

Expérience du 4 mai faite sur un chien de 6 k. 500. — Influence du bain sur l'absorption de l'oxygène et sur l'exhalation de l'acide carbonique.

Avant le bain la température rectale est à 40°,7, la respiration à 48. — 25 litres d'air circulent en 25′40″ et contiennent 0 gr. 60 d'acide carbonique ou 2 gr. 12 en 20′. 8 litres d'air circulent en 1′45″; l'analyse eudiométrique de cet air expiré permet de constater que l'animal absorbe 868 cc. 5 d'oxygène en 10′.

A 3 h. 20′, on plonge le tiers postérieur du corps de l'animal dans un bain à 12°,5.

A 3 h. 35′, température rectale 40°,9; à 6 h., température rectale 30°,3.

25 litres d'air circulent en 9′; l'acide carbonique exhalé est de 1 gr. 81, c'est-à-dire 4 gr. 2 en 20′.

8 litres d'air circulent en 4′13″, la température rectale étant à 30°,4.

L'analyse eudiométrique fait voir qu'après le bain froid, l'animal absorbe 1.045 cc. d'oxygène, c'est-à-dire beaucoup plus qu'à l'état normal.

Le bain froid produit donc une double modification dans les phénomènes chimiques respiratoires: il augmente l'absorption de l'oxygène et il fait accroître l'exhalation pulmonaire de CO^2

Expérience du 5 mai faite sur un chien de 12 k. — Absorption d'oxygène, exhalation de CO^2 sous l'influence du bain froid.

La température rectale est à 39°, la respiration à 24; l'animal exhale 1 gr. 07 CO^2 en 6′25″ ou 3 gr. 33 en 20′.

25 litres d'air circulent à travers les poumons en 6′25″. Il absorbe en 10′ 1.741 cc. d'oxygène.

A 10 h. 5′, on place l'animal dans un bain à 12°,7.

A 10 h. 10′, la température rectale est de 38°,7.

A midi, le thermomètre marque 31°,3. C'est alors que l'on fait respirer le chien pour obtenir l'oxygène absorbé et l'acide carbonique exhalé.

22 litres d'air circulent en 4′50″, l'animal exhale 8 gr. 32 d'acide carbonique en 20′, ou 2 gr. 01 en 4′50″.

L'absorption de l'oxygène est de 2.510 cc. en 10′, ou 472 cc. en 1′53″.

Le 7 mai, la température rectale est à 39°,2. — 25 litres d'air circulent en 5′20″, l'acide carbonique exhalé est de 4 gr. 10 en 20′, ou 1 gr. 09 en 5′20″.

Cette expérience démontre très nettement l'influence du bain froid sur l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique. On y remarque que l'absorption de l'oxygène augmente notablement, bien que la température descende de 39° à 31°,3. Avant le bain à 12°, l'absorption était de 1.741 cc. d'oxygène en 10′, tandis qu'après le bain, l'oxygène absorbé était de 2.510 cc. pour le même temps.

En outre, la quantité d'acide carbonique exhalé subissait un accroissement encore plus notable. — Avant le bain, l'animal exhalait 3 gr. 33 d'acide carbonique en 20′, tandis qu'après le bain, l'exhalation était de 8 gr. 32 dans le même temps.

Le surlendemain, le 7 mai, l'exhalation de l'acide carbonique était de 4 gr. 10, chiffre encore un peu supérieur à la normale.

TABLEAU MONTRANT L'INFLUENCE D'UN BAIN TRÈS FROID SUR L'ABSORPTION DE L'OXYGÈNE

Dates des expériences.	Température du bain.	Température rectale		Oxygène absorbé		Différence en plus après le bain.
		avant le bain.	après le bain.	avant le bain.	après le bain.	
8 mars	6°	38°	32°,5	937 cc.	1.969 cc.	1.032 cc.
5 mars	6°,8	38°	33°	481 cc.	4.050 cc.	3.569 cc.
4 mai	12°,5	40°.7	30°,3	868 cc.5	1.045 cc.	176 cc.
5 mai	12°,7	39°	31°,3	1.741 cc.	2.510 cc.	769 cc.

Le bain partiel ou général fait augmenter l'absorption de l'oxygène, les chiffres du tableau ci-dessus le prouvent surabondamment; mais une simple immersion dans l'eau froide suffit pour que l'absorption de l'oxygène soit plus considérable qu'à l'état physiologique.

Voici des analyses qui viennent à l'appui de cette dernière proposition :

Expérience du 1er mai faite sur un chien. — Influence de l'immersion dans l'eau froide et du bain froid prolongé sur l'absorption de l'oxygène.

Avant le bain, la température rectale est de 38°,2. 8 litres d'air circulent en 1′48″, l'absorption de l'oxygène est de 272 cc. ou de 1.511 cc. en 10′.

Après 5′ de bain à 11°, on retire l'animal, et 5′ après 8 litres d'air circulent en 1′33″; la température rectale s'élève à 38°,4; l'absorption de l'oxygène est de 394 cc. ou 2.219 cc. en 10′.

A 4 h. 18′, le chien est sorti du bain; à ce moment, l'animal respire 8 litres d'air en 2′48″; la température rectale est de 38°,2, l'absorption de l'oxygène est de 300 cc. ou 1.082 cc. en 10′.

A 5 h. 20′, la température rectale est de 37°, l'animal frissonne ; 8 litres d'air circulent en 1′31″ ; l'absorption d'oxygène est de 208 cc. ou de 1.377 cc. en 10′.

A 6 h. 20′ la température rectale est de 36°,5. — 8 litres d'air circulent en 1′47″ ; l'absorption de l'oxygène est de 360 cc. ou 2.000 cc. en 10′.

Cette expérience montre plusieurs faits intéressants :

1° La simple immersion dans l'eau froide suffit pour augmenter l'absorption de l'oxygène dans de notables proportions. Avant l'immersion, l'animal absorbait 1.511 cc. d'oxygène en 10′, tandis qu'après l'avoir plongé pendant 5′ dans l'eau froide il en absorbe 2.219 cc. dans le même temps.

On comprend donc que les bains froids, même de courte durée, favorisent l'oxygénation et les phénomènes nutritifs.

2° Dans l'immersion de courte durée, la température centrale subit de faibles variations ; mais, en prolongeant le bain froid, la température rectale diminue, et à 36°.5 l'absorption de l'oxygène est plus considérable qu'à l'état normal. Nous avons vu qu'avant l'administration du bain froid, le chien absorbait 1.511 cc. 10′, tandis qu'après il en absorbe 2.000 cc. en 10′ au moment où la température rectale s'était abaissée à 35°,5.

B. — Influence du bain très chaud sur l'absorption de l'oxygène

Sous l'influence des bains chauds, l'exhalation pulmonaire d'acide carbonique et l'absorption d'oxygène sont augmentées.

L'animal plongé dans un bain, même partiel, très chaud,

consomme dans l'unité de temps deux fois plus d'oxygène qu'à l'état normal, lorsque la température du bain est élevée. Ainsi, dans une expérience, le chien, avant le bain, absorbait 800 cc. d'oxygène en 20'40", tandis que la consommation d'oxygène, après le bain, était de 1.600 cc. dans le même temps.

Toutefois le phénomène est loin d'être toujours aussi accusé; l'augmentation de l'oxygène absorbé est parfois faible; dans certains cas même la quantité du gaz absorbé est inférieure à la normale.

Ces faits se rencontrent surtout dans les bains généraux, avec l'élévation progressive de la température.

Expérience du 10 *mars faite sur un chien de* 10 *k.* 500. — *Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2 *et sur l'absorption de l'oxygène.*

Voici des expériences qui sont une démonstration de la loi générale que nous venons de formuler.

Avant le bain, la température rectale est de 38°,5, la respiration à 20 par minute; 25 litres d'air exhalés en 5'40" contiennent 1 gr. 34 CO^2.

L'animal absorbe 648 cc. d'oxygène en 5'40".

A 5 h. 30' du soir, on plonge l'animal tout entier dans un bain à 48°. A la sortie du bain, la température rectale est de 41°,2.

A ce moment, 25 litres d'air expirés en 5' donnent 1 gr. 30 CO^2. Or, proportionnellement, l'animal devrait exhaler 1 gr. 13 CO^2 en 5' : le bain très chaud a donc augmenté l'exhalation pulmonaire de CO^2.

En même temps le chien absorbe, en 5'40", 888 cc. 6 d'oxygène, chiffre plus élevé que le taux normal,

Concluons que le bain chaud augmente l'absorption de l'oxygène par les poumons.

Expérience du 6 mars faite sur un chien de 11 k. 500. — Influence du bain très chaud sur l'absorption de l'oxygène et sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 38°,5, la respiration à 12 par minute. — 25 litres d'air expirés en 5'10" contiennent 1 gr. 13 CO^2.

On plonge l'animal dans le bain à 52°. Après 30', la température rectale est à 41°,5, la respiration à 28 ; 25 litres d'air expirés en 2'35" donnent 0 gr. 71 CO^2.

Toute proportion gardée, le chien devrait rejeter 0 gr. 56 d'acide carbonique en 2'35" : or, il a exhalé 0 gr. 71, soit 8 gr. 15 en plus ; le bain très chaud augmente donc un peu l'exhalation pulmonaire de CO^2 lorsqu'il élève la température à 40°,5.

Avant le bain, l'animal consomme 880 cc. d'oxygène en 20'48", et, après le bain, la température rectale étant à 41°,5, il en absorbe 1.600 cc. dans le même temps.

Le bain très chaud a pour effet d'accroître la consommation d'oxygène en même temps qu'il augmente l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique.

TABLEAU MONTRANT L'INFLUENCE DU BAIN TRÈS CHAUD SUR L'ABSORPTION D'OXYGÈNE

Dates des expériences.	Température du bain.	Température rectale		Oxygène absorbé en 10'		Différence en plus après le bain.
		avant le bain.	après le bain.	avant le bain.	après le bain.	
6 mars	52°	38°,5	41°,6	387 cc.	774 cc.	387 cc.
10 mars	48°	38°,5	41°,2	1.224 cc.	1.776 cc.	652 cc.

Renouvellement de l'air dans les poumons sous l'in-

fluence de bains chauds. — Pendant que l'animal est plongé dans un bain chaud, l'air des vésicules pulmonaires se renouvelle avec une grande rapidité; pendant et après le bain, le chien fait circuler à travers ses poumons deux fois plus d'air qu'à l'état normal; d'autrefois, cependant, la ventilation pulmonaire est moins active, mais elle est en général plus parfaite pendant et après le bain qu'avant ce dernier.

Il est facile d'en trouver des exemples dans les expériences rapportées précédemment.

C. — Action des bains froids sur l'exhalation pulmonaire de CO^2

Un mot du procédé. — Pour étudier les modifications qui se produisent dans l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique, on détermine très rigoureusement la quantité d'acide carbonique exhalée par un chien à l'*état normal* avant le bain d'après la méthode de Gréhant et Quinquaud. On fait circuler à travers les poumons de l'animal, en mesurant le temps, un nombre déterminé de litres d'air, ou bien on se contente de faire respirer pendant le même temps, avant et après le bain ; ou bien encore on se sert du petit ballon de 10 litres, devant servir à l'eudiométrie. Il est préférable de faire circuler à travers les poumons un volume donné d'air, 25 à 50 litres, de faire un barbotage lent produit par la trompe de Golaz; la pesée à l'aide d'une grande balance pesant de 3 à 5 k., au centigramme, donne des chiffres très exacts.

On plonge l'animal dans le bain froid, on attend 5 à 10' puis on fait respirer de la même manière que précédem-

ment à travers les barboteurs Durand, l'animal étant dans le bain ou hors du bain; dans les deux cas le résultat est le même.

Voyons maintenant les chiffres obtenus :

Sous l'influence des bains froids, lorsque la température rectale descend à 32°,8, à 32°,3, à 32°,9, à 29°, à 28°,2, à 27°, l'*exhalation pulmonaire de l'acide carbonique augmente constamment;* les proportions relatives subissent quelques variations en rapport avec des facteurs variables tels que la température du bain, la température centrale de l'animal. Nous rencontrons ici ce fait en apparence paradoxal : augmentation de l'exhalation pulmonaire de CO^2 coïncidant avec un abaissement de la température centrale; mais il suffit de faire remarquer que la diminution de la température centrale n'est pas synonyme de quantité de chaleur produite en moins par l'organisme animal, et, partant, il peut y avoir une production de chaleur plus considérable coïncidant avec une température centrale relativement inférieure.

Citons encore quelques exemples de l'augmentation de CO^2. Un animal exhale pendant le bain froid 1 gr. 19 CO^2 dans l'unité de temps; or il n'en rejette que 0 gr. 47 à l'état normal dans le même temps : donc sous l'influence du bain, il exhale 0 gr. 72 en plus.

Un second chien rejette, avant le bain froid, 1 gr. 10 d'acide carbonique dans un temps donné, tandis qu'après le bain il en exhale 1 gr. 8 : le bain froid a donc fait augmenter l'exhalation de 0 gr. 38.

Un troisième chien, dont la température normale est à 38°,9, abandonne à l'air en 5′ 0 gr. 73 CO^2; après le bain il en rejette 0 gr. 85, dans le même temps, la tempéra-

ture rectale étant à 27°,5 ; enfin, lorsque la température est à 26°,8, il en exhale 0 gr. 90.

On pourrait objecter que l'augmentation de l'acide carbonique tient à l'agitation de l'animal pendant le bain ; il n'en est rien, attendu que le chien est toujours fortement attaché sur sa gouttière et ne peut faire que des mouvements limités ; de plus certains chiens commencent par s'agiter pendant 2′ ou 3′ ; mais bientôt ils deviennent calmes pendant le reste de l'expérience. En outre, on peut toujours les immobiliser à volonté. Les résultats que nous avons obtenus dans ces conditions variées d'expérimentation sont toujours restés les mêmes.

Voici d'ailleurs des expériences montrant avec la dernière évidence que, sous l'influence des bains très froids, dont la température oscille entre 3° et 6°, la quantité d'acide carbonique exhalée est beaucoup plus grande qu'à l'état normal :

Expérience du 3 *mai faite sur un chien de* 9 *k. — Influence de la réfrigération sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2.

Avant le bain, la température rectale est de 39°, la respiration est à 18 par minute. L'animal fait circuler les 25 litres d'air à travers ses poumons en 3′ ou 10′ ; il exhale 0 gr. 99 CO^2 dans le même temps.

A 10 h., on plonge la moitié du corps dans un bain à 60°, à 10 h. 50′ la température rectale est à 22°,3.

A ce moment on le fait respirer, et 25 litres d'air expirés en 1′32″ contiennent 1 gr. 19 CO^2.

Proportionnellement à la normale, le chien devrait exhaler 0 gr. 47 en 1′32″ ; or il exhale 1 gr. 19 dans le même temps.

Le bain très froid active donc l'exhalation pulmonaire de CO^2 ; il favorise aussi la *ventilation pulmonaire*, puisque avant le bain l'animal fait circuler 25 litres en 3′10″, tandis qu'après le bain 25 litres traversent les poumons en 1′32″.

Expérience du 15 janvier faite sur un chien de 5 k. — Influence du bain partiel très froid sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,1 ; le chien fait circuler à travers ses poumons 25 litres d'air en 7′30″, et il exhale pendant ce temps 1 gr. 14 de CO^2.

On plonge le tiers inférieur de l'abdomen et les pattes postérieures dans un bain à 3°,5 ; on le fait immédiatement respirer ; 25 litres d'air circulent à travers les poumons en 7′15″ et le chien exhale 1 gr. 48 CO^2 ; sa température rectale est descendue à 29°. Or, toute proportion gardée, il devrait exhaler 1 gr. 10 ; donc, sous l'influence de la réfrigération, l'exhalation pulmonaire de CO^2 augmente d'une manière notable.

On replonge le chien dans l'eau froide ; après 10′, la température rectale est à 25°.

On le sort du bain ; en quelques minutes la température est à 21°, l'animal est anesthésié ; il meurt 1 h. après.

Ce fait démontre : 1° qu'il est dangereux d'abaisser à 25° la température du chien ; 2° que l'exhalation de l'acide carbonique augmente par une immersion de 7′15″ dans l'eau froide.

Expérience du 17 février faite sur un chien de 12 k. — Influence du bain très froid sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Le chien exhale, avant le bain, 1 gr. 06 d'acide carbo-

nique en 5′ — Température rectale 39°,1 ; respiration 24.

On le plonge dans un bain à 2°,5. Au bout d'une demi-heure la température rectale descend à 34°,6 ; une heure après elle est à 32°,6, et la respiration à 32. A ce moment l'animal exhale, en 5′, 3 gr. 816 CO^2.

On plonge de nouveau le chien dans l'eau froide pendant 15′. La température rectale descend à 31°,9 et la respiration reste à 32.

Immédiatement après ce bain l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 3 gr. 75 en 5′.

Il faut donc encore conclure que l'élimination de l'acide carbonique par les poumons augmente très notablement sous l'influence du bain très froid, la température centrale de l'animal étant à 32°,6 et à 31°,9.

Expérience du 22 février faite sur un chien de 7 k. — Influence de la réfrigération sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 38°,9, la respiration à 18° ; l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 0 gr. 73 en 5′.

La température du laboratoire est de 9°.

On plonge l'animal dans un bain à 4°, où il reste 24′ ; retiré du bain, sa température est à 28°,2, sa respiration à 24 ; il exhale, en 5′, 0 gr. 87 CO^2 ; à la fin de la respiration la température est à 27°,5.

On laisse l'animal en dehors du bain pendant 25′, puis on recueille les gaz de la respiration : le dosage de CO donne 0 gr. 90 pour 5′. Au début de la respiration, la température était à 27° ; à la fin, elle est à 26°,8.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 augmente donc pendant

le bain froid, bien que la température centrale diminue: voilà les faits, l'explication viendra plus tard.

a. — Réfrigération et exhalation pulmonaire de CO^2 chez le lapin

Nous retrouvons ici la même règle générale que pour le chien: l'exhalation pulmonaire de CO^2 s'accroît lorsqu'on plonge l'animal dans un bain froid. Ainsi, un premier lapin, avant le bain, exhale dans l'air expiré 0 gr. 39 CO^2 en 10′, tandis que, pendant le bain, il en exhale 0 gr. 49 dans le même temps.

Un second, qui normalement rejette 0 gr. 56 CO^2, en exhale 0 gr. 79 après le bain.

Le bain froid augmente donc l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Voici d'ailleurs une série d'expériences qui mettent le fait hors de toute contestation:

Expérience du 27 *décembre faite sur un lapin. — Influence de la réfrigération sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,4, la respiration à 60.

15 litres d'air circulent à travers les poumons en 12′45″: l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 0 gr. 63.

A 11 h. 30′, on plonge le lapin dans un bain à 5°.

A 11 h. 38′, on commence à le faire respirer;

15 litres d'air traversent ses poumons en 10′; l'animal exhale pendant ce laps de temps 0 gr. 62 CO^2; proportionnellement il devrait en exhaler 0 gr. 49.

A 11 h. 48′, la température rectale est à 28°.

En refroidissant ce lapin, on augmente donc l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique, et cela peu de temps après le bain.

Expérience du 13 *janvier faite sur un lapin. — Influence de la réfrigération sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2.

Avant le bain, la température rectale est de 39°; on compte 50 respirations par minute.

15 litres d'air circulent en 12′30″ à travers les poumons; l'exhalation de CO^2 est de 0 gr. 69 dans le même temps.

On plonge le lapin dans un bain à 5°.

Pendant qu'il respire 15 litres d'air en 10′15″ et qu'il exhale 0 gr. 79 CO^2, la température descend à 32°,5.

Il aurait dû exhaler 0 gr. 56 CO^2; il en exhale 0 gr. 79.

Donc, ici encore, l'exhalation pendant le bain froid a été plus considérable qu'à l'état normal.

Expérience du 23 *janvier faite sur un lapin. — Augmentation de l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique à la suite de la réfrigération.*

Avant le bain, la température est à 38°,1 ; l'animal respire 60 fois par minute; 25 litres d'air circulent en 18′15″; on trouve 1 gr. 18 d'acide carbonique exhalé dans ce laps de temps.

On met le lapin dans un bain à 4°,5; la température descend à 32°,8 ; les respirations sont au nombre de 56 par minute; 25 litres d'air expirés en 14 minutes contiennent 1 gr. 38 CO^2.

Le bain très froid augmente donc l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique ; en effet, ce lapin devrait pro-

portionnellement exhaler, en 14′, 0 gr. 90; or il en exhale 1 gr. 38.

Le tableau suivant montre d'une manière très nette que l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique subit un accroissement sous l'influence du froid humide ; de plus, les plus grandes augmentations correspondent à une température rectale de 32° environ, tandis que l'accroissement est plus faible à 27°, à 28° et à 29°.

TABLEAU MONTRANT L'INFLUENCE DES BAINS TRÈS FROIDS SUR L'EXHALATION PULMONAIRE DE L'ACIDE CARBONIQUE

Dates des expériences.	Température du bain.	Température rectale		CO^2 exhalé en 10′				Différence en plus après le bain.	
		avant le bain.	après le bain.	avant le bain.		après le bain.			
		Chiens							
3 mars	6°	39°	32°,3	2gr.	60	7gr.	76	5gr.	60
15 janv.	3°,5	39°,1	29°,1	1	52	2	04	0	52
17 fév.	2°,5	39°,1	32°,6	2	12	7	62	5	50
22 fév.	4°	38°,9	36°	1	46	1	80	0	50
		Lapins							
27 déc.	5°	39°,4	28°	0	49	0	62	0	13
13 janv.	5°	39°	32°,5	0	55	0	75	0	20
23 janv.	4°,5	38°,1	32°,8	0	64	0	98	0	34

Ce tableau montre d'une manière très nette que l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique subit un accroissement sous l'influence du froid humide ; en outre, les plus grandes augmentations correspondent à une température rectale de 32° environ, tandis que l'accroissement est plus faible à 27°, à 28° et à 29°.

Nous venons de voir que le froid augmentait l'exhala-

tion pulmonaire de CO^2; mais, pour bien constater le phénomène chez le lapin, il est utile de donner le bain froid pendant 10′à 12″, puis de faire respirer l'animal soit dans le bain, soit, ce qui est plus facile, hors du bain ; dans ces conditions on trouve que l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est augmentée.

Si l'on fait respirer le lapin, immédiatement après qu'il est placé dans le bain froid, les variations de CO^2 sont peu nettes; on constate souvent alors que la quantité de CO^2 est la même avant et après le bain.

Une autre condition essentielle plus importante encore, pour que le rejet de l'acide carbonique soit augmenté, c'est de ne pas faire baisser la température rectale au-dessous de 32°.

Voici plusieurs expériences qui démontrent ces propositions :

Expérience du 9 janvier faite sur un lapin. — Réfrigération. — Dosage de CO^2 *dès qu'on plonge l'animal dans le bain.*

Normalement ce lapin fait circuler à travers ses poumons 15 litres d'air en 15′35″ et exhale 0 gr. 74 CO^2, sa respiration est à 50 par minute, sa température rectale à 39°,2.

Placé dans un bain à 5°, on le fait respirer immédiatement; 15 litres d'air circulent à travers ses poumons en 14′40″, la respiration varie entre 46 et 50 et la température rectale est à 31°,2.

Le lapin exhale 8 gr. 69 CO^2, en 14′40″, ou en 15′35″ 0 gr. 74, chiffre exactement semblable au chiffre normal.

La quantité de CO^2 exhalé n'a donc pas subi de variations, bien que la température rectale soit descendue à 31°,2.

Expérience du 11 janvier faite sur un lapin. — Dosage de CO^2 dès que l'animal est plongé dans le bain froid.

Avant le bain, la température rectale est à 38°; la respiration à 60 par minute.

15 litres d'air circulent en 17′40″ et l'animal exhale, pendant ce temps, 0 gr. 66 CO^2.

On plonge la moitié du corps dans un bain à 4°,5, la respiration descend à 48 par minute, et, dès que l'animal est dans le bain, 15 litres d'air circulent à travers ses poumons en 13′65″; la ventilation pulmonaire est donc activée dans le bain froid; la température rectale à la fin de la respiration est descendue à 30°,5, et dans les 13′35″ l'animal a exhalé 0 gr. 53 CO^2.

Proportionnellement, il aurait dû en exhaler 0 gr. 52, c'est-à-dire à peu près le même chiffre qu'avant le bain.

EXHALATION DE L'ACIDE CARBONIQUE DU LAPIN PENDANT LES PREMIERS MOMENTS QUI SUIVENT SON IMMERSION DANS LE BAIN TRÈS FROID.

Dates des expériences.	Température du bain.	Durée des expériences		CO^2 exhalé dans le même temps		Température rectale	
		avant le bain.	après le bain.	avant le bain.	après le bain.	avant le bain.	après le bain.
9 janv.	5°	15′35″	14′40″	0 gr. 74	0 gr. 74	39°,2	31°,2
11 janv.	4°,5	17′40″	13′35″	0 gr. 52	0 gr. 53	38°	30°,5

L'exhalation pulmonaire reste la même avant et après le bain, malgré l'abaissement de la température centrale; on ne saurait donc établir un rapport direct et constant entre le rejet de l'acide carbonique et le degré de la température rectale.

Nous ne constatons pas ici d'accroissement, parce que la chaleur centrale est descendue à 31°,2 et 30°,5; pour que l'on puisse constater l'augmentation, il faut que la température rectale du lapin ne descende pas au-dessous de 33° ou 32°. Ainsi ce bain froid loin de diminuer les oxydations, les augmente dans de notables proportions; c'est là un fait en désaccord avec l'opinion d'un grand nombre de médecins.

b. — Exhalation pulmonaire de CO^2 les jours qui suivent la réfrigération

Effets secondaires. — Mais, dit-on, si le bain froid ne diminue pas les combustions au moment de la réfrigération, il les diminue secondairement dans un temps plus ou moins éloigné du bain.

L'expérience est encore contraire à cette opinion, puisque les jours qui suivent l'administration du bain, le taux de l'acide carbonique exhalé est un peu plus élevé qu'à l'état normal.

Voici une expérience qui le prouve.

Expérience du 27 avril faite sur un chien de 7 k. 500. — Influence de la réfrigération sur les phénomènes chimiques de la respiration, les jours qui suivent le refroidissement.

Avant le bain, la température rectale est à 38°,8, la respiration à 17, le pouls à 96. — 25 litres d'air circulent à travers les poumons en 8′50″, l'exhalation d'acide carbonique est de 2 gr. 40 en 20′.

On plonge le tiers postérieur du chien dans un bain à

12°. Au bout de 45′, la température rectale est descendue à 30°,8, la respiration à 17, le pouls à 168 par minute.

25 litres d'air traversent les poumons en 4′55″ ; on trouve 2 gr. 28 d'acide carbonique exhalé ou 9 gr. 2 en 20′.

Le lendemain 28 avril, la température rectale est à 39°,2, la respiration à 16, le pouls à 98 par minute.

25 litres d'air traversent les poumons en 6′40″ ; il y a 0 gr. 88 d'acide carbonique exhalé ou 2 gr. 64 en 20′.

Le 29 avril, 25 litres d'air expirés en 5′20″ contiennent 1 gr. 09 d'acide carbonique; l'animal rejette donc 4 gr. 09 d'acide carbonique ; température 39°,2, respiration 20, pouls 116.

Le 29 avril, 25 litres d'air circulent en 9′10″ et l'animal exhale dans ce temps 1 gr. 16 CO^2, c'est-à-dire 2 gr. 53 en 20′. Température 39°,4 ; pouls 52, respiration 12.

Cette expérience démontre : 1° que sous l'influence d'une réfrigération qui fait tomber la température rectale à 30°,8, on constate une augmentation considérable de l'exhalation pulmonaire de CO^2, au moment de l'abaissement de la température rectale; 2° que, les jours suivants, l'*exhalation pulmonaire* de l'acide carbonique est toujours un peu plus élevée qu'à l'état normal.

Les pathologistes prétendant que les combustions diminuent beaucoup pendant les jours qui suivent l'administration des bains froids, sont en désaccord avec les faits.

La température centrale au lieu de diminuer après un bain froid revient à la normale ou même la dépasse.

Citons à l'appui l'expérience suivante :

Expérience du 8 mars faite sur un chien. — Influence du bain très froid sur l'exhalation pulmonaire de CO^2 *et sur la température rectale le lendemain du bain.*

Avant le bain, la température rectale est à 38°, la respiration à 22. — 25 litres d'air circulent en 5′4″; l'animal exhale 0 gr. 82 CO^2.

A 10 h. 10′, on le met dans un bain à 6°; on l'en retire à 10 h. 30′; la température rectale est à 32°,5 ; 25 litres d'air circulent en 2′55″ et l'animal exhale 1 gr. 72 CO^2; la respiration est à 24.

Le 9 mars la température est à 38°,4.

Ces dosages montrent que la ventilation pulmonaire est beaucoup plus active après qu'avant le bain, et que l'exhalation pulmonaire de CO^2 s'accroît, dans de très notables proportions, après le bain très froid; de plus, on ne voit pas d'effets secondaires des bains froids qui seraient caractérisés, d'après certains auteurs, par un certain degré d'abaissement de la température. Au contraire, dès le lendemain, la température revient à la normale ou même la dépasse.

Parmi les effets secondaires, il en est un de la plus haute gravité : c'est la continuation de l'abaissement de la température centrale, après la sortie du bain froid.

Jusqu'ici nous ne nous sommes guère occupés du sort final des animaux ; il est cependant très important de savoir qu'il ne faut pas abaisser la température au-dessous de 30 à 31°, car alors on s'expose à voir survenir des accidents, si l'on abandonne les animaux à eux-mêmes

dans un milieu froid : la température rectale diminue peu à peu et le chien meurt d'hypothermie.

Les bains *très froids, même partiels*, peuvent donc *amener la mort de l'animal* en peu de temps.

Aussi est-il dangereux d'administrer des bains très froids et surtout de les prolonger plus que de raison.

En voici un exemple très net.

Expérience du 1er mars faite sur un chien de 6 *k.*, *bien portant. Bain froid partiel à* 3°. — *Mort en* 20'.

A 11 h. du matin, on plonge l'animal dans une cuve remplie d'eau à la température de 3°.

A 11 h. 20', le chien meurt avec une température rectale de 22°. Avant le bain cette température était à 38°,3.

Il y a donc danger à donner des bains trop froids un peu prolongés.

c. — Diminution de l'acide carbonique exhalé chez un animal dont on abaisse la température au-dessous de 26°

L'exhalation pulmonaire de CO^2 augmente sous l'influence du bain très froid. C'est une loi générale et fondamentale; mais pendant la réfrigération il arrive un moment où la température centrale est tellement basse que l'exhalation pulmonaire de CO^2 décroît : à la fin l'animal meurt avec des phénomènes de diminution dans les échanges nutritifs.

Nous pouvons rapporter à l'appui de ce que nous venons d'avancer, l'analyse suivante. Avant le bain un chien exhale, en 5', 0 gr. 86 d'acide carbonique. On le plonge dans un bain à 5°, la température s'abaisse jusqu'à

3°,5 ; à ce moment l'animal rejette, en 5′, 0 gr. 48 d'acide carbonique, chiffre bien inférieur au précédent ; un peu plus tard, la température rectale est descendue à 21°,3 et le chien exhale 0 gr. 41 d'acide carbonique.

Enfin d'autres expériences nous montrent que la diminution de l'acide carbonique exhalé, commence à se produire lorsque la température rectale atteint les environs de 26°.

Voici des expériences qui sont démonstratives :

Expérience du 30 *décembre faite sur un chien de* 7 *k.* — *Influence du bain très froid sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2. *Exhalation un peu plus faible lorsque la température rectale est au voisinage de* 26°.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,1, la respiration à 18 ; 25 litres d'air circulent à travers les poumons en 5′45″, et l'animal exhale 0 gr. 93 CO^2.

On plonge le chien dans un bain à 6°. Après 7′ la température est à 34° ; on fait respirer l'animal qui reste plongé dans l'eau. En 6′45″, le chien expire 25 litres d'air qui contiennent 1 gr. 02 CO^2 ; proportionnellement il devrait en exhaler 1 gr. 09 ; il y a donc un peu moins d'acide carbonique exhalé.

Notons qu'après ces 6′45″, la température rectale est descendue à 26°, la respiration à 16 par minute.

On peut conclure de cette expérience que c'est vers 26° que commence à diminuer l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique.

Expérience du 24 février faite sur un chien de 7 k. — Influence du bain très froid sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,4, la respiration à 20 par minute.

En 5′, l'animal exhale 0 gr. 86 CO^2.

A 10 h. 40′, on le plonge dans un bain à 5°.

A 11 h., température rectale à 29°.

A 11 h. 10′, température rectale à 25°.

A 11 h. 15′, température rectale à 33°,5.

A ce moment, on le retire du bain, on le fait respirer pendant 5′, il exhale seulement 0 gr. 49 CO^2.

A la fin de cette respiration, la température rectale est à 22°,5.

Au bout d'une demi-heure, la température rectale est descendue à 21°,3, bien que l'animal soit dans une salle à 15°. On le fait encore respirer pendant 5′ et il n'exhale que 0 gr. 41 CO^2 ; les respirations sont au nombre de 10 par minute.

Détaché, le chien reste étendu, frissonnant, la respiration très ralentie et la sensibilité très diminuée. Il meurt vers 1 h. de l'après-midi.

Cette expérience démontre que l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique diminue pendant la réfrigération à partir d'un certain degré, qui, chez l'animal, a été de 23°,5. A partir de ce chiffre, si on abandonne l'animal à lui-même dans les conditions indiquées ci-dessus, on peut être à peu près certain que le chien ne vivra pas.

Expérience faite sur un chien bien portant. — Influence du bain très froid sur l'exhalation pulmonaire de CO^2 *et sur les gaz du sang veineux (ventricule droit).*

Avant le bain, la température est à 38°,2, la respiration à 18, le pouls à 100.

20 litres d'air circulent en 8'57", l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est de 1 gr. 14, ou 2 gr. 54 en 20', ou 1 gr. 27 en 10'.

L'analyse des gaz du sang du ventricule droit donne les résultats suivants :

9 cc. renferment	4 cc. 9	CO^2	ou 52 cc. 6 0/0
— —	1 cc.	O	ou 10 cc. 7 0/0

La composition centésimale de l'air expiré en oxygène est de 10 cc. 9.

A 11 h. du matin, on place le chien dans un bain à 11°,5.

A 3 h. de l'après-midi, la température rectale est de 30°,5.

A 5 h. 30', le pouls est à 24, la respiration à 10 et la température rectale à 21° ; l'animal exhale 0 gr. 81 d'acide carbonique en 20' ou 0 gr. 405 en 10'.

La composition centésimale de l'air est de 18 cc. 8 O.

L'analyse des gaz du sang du ventricule droit donne les résultats suivants :

9 cc. renferment	4 cc. 4	CO^2	ou 47 cc. 3 0/0
— —	1 cc. 5	O	ou 17 cc. 7 0/0

A 6 h. 30', la température rectale est de 19°,2 ; l'*hyperexcitabilité* neuro-musculaire est très accentuée

lorsque la température atteint le chiffre de 20°, le moindre choc sur la gouttière détermine des contractions musculaires d'ensemble. 10′ après, le chien meurt avec une hypothermie considérable.

Cette expérience montre : 1° la diminution de l'exhalation pulmonaire de CO^2 lorsque la température centrale descend à 21°. Avant le bain froid, l'exhalation pulmonaire de CO^2 était de 2 gr. 54 en 20′, tandis qu'après le bain, au moment où le thermomètre placé dans le rectum marque 21°, le chien exhale seulement 0 gr. 81 dans le même temps ; 2° la quantité d'oxygène que renferme le sang veineux pris dans le ventricule droit subit une augmentation. Avant le bain, l'oxygène était de 10 cc. 7 0/0, tandis qu'il a atteint le chiffre de 17 cc. 7 0/0 après le bain, alors que la chaleur est à 21° ; 3° l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est très accusée lorsque la température atteint le voisinage de 20°.

D'après la composition centésimale de l'air expiré, l'absorption de l'oxygène subirait les mêmes variations.

TABLEAU MONTRANT LA DIMINUTION DE L'EXHALATION PULMONAIRE DE L'ACIDE CARBONIQUE LORSQUE LA TEMPÉRATURE RECTALE DESCEND AU-DESSOUS DE 26°.

Dates des expériences.	Température du bain.	Température rectale		CO^2 exhalé en 10′		Différence en moins après le bain.
		avant le bain.	après le bain.	avant le bain.	après le bain.	
24 févr.	5°	39°,4	21°,3	1 gr. 72	0 gr. 82	0 gr. 90
30 déc.	6°	39°,1	26°	1 61	1 51	0 10
2 mai	11°,5	38°,3	21°	1 27	0 405	0 86

Ce tableau fait voir que les plus grandes diminutions

coïncident avec le plus grand abaissement de la température rectale ; ainsi, lorsque la température rectale est de 21°,3, l'abaissement est de 0 gr. 90, tandis qu'il est seulement de 0 gr. 10, dans l'expérience où la température rectale est de 26°.

d. — Influence du bain froid sur le renouvellement de l'air dans les vésicules pulmonaires

Les bains froids activent considérablement la ventilation pulmonaire ; ainsi, avant le bain froid, un chien faisait circuler 25 litres d'air à travers ses poumons en 3'10", tandis qu'après le bain, la circulation de la même quantité d'air se faisait en 1'32" ; en d'autres termes, grâce au bain froid, l'activité de la respiration est doublée.

Nous n'avons qu'à consulter les nombreuses expériences rapportées dans ce travail pour reconnaître l'exactitude de la règle générale que nous venons de formuler.

Voici d'ailleurs des recherches qui confirment ce que nous avançons :

Expérience du 29 *avril faite sur un chien de* 7 *k.* 500. — *Influence du froid sur l'exhalation de l'acide carbonique et sur la ventilation pulmonaire.*

Avant le bain, la température rectale est à 39°,3, le pouls à 92 et la respiration à 12.

25 litres d'air circulent à travers le poumon en 9'10", l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est de 1 gr. 16 ou 2 gr. 53 en 20'.

A 11 h. 30', on plonge l'animal dans un bain à 11°.

25 litres d'air circulent à travers les poumons en 2'35", la température rectale est de 34°,8.

Au moment où la température rectale est à 29°,5, 25 litres d'air circulent en 5'20".

Un peu plus tard, la température descend à 25°; la respiration à 90, et le pouls à 48. Alors, 25 litres d'air traversent les poumons en 13': l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est de 1 gr. 50 ou de 2 gr. 30 en 20', chiffre un peu inférieur à la normale.

La composition centésimale, en oxygène, de l'air expiré, est de 17 cc. 9 0/0 ; il faut remarquer que la respiration est ralentie.

Notons dans cette expérience : 1° une légère diminution de l'acide carbonique exhalé avec une température centrale de 25° ; à l'état physiologique, le chien rejette 2 gr. 53 d'acide carbonique en 25', tandis que dans le bain, avec une température rectale de 25°, il exhale 2 gr. 30 du même acide ; 2° une ventilation pulmonaire plus active, tant que la chaleur centrale n'atteint pas un chiffre inférieur de température.

Dans cette expérience, à l'état normal, 25 litres d'air circulent à travers les poumons en 9'10", tandis qu'à 34°,8 ces mêmes 25 litres circulent en 2'35", et à 29°,5 25 litres traversent l'arbre aérien en 6'20" ; mais à 25°, la même quantité d'air circule en 13'.

e. — Absorption d'oxygène et exhalation d'acide carbonique sous l'influence d'un bain a 37°5, et a 34°,5

On constate dans ces cas un fait assez remarquable : c'est la persistance du même degré de la température centrale ;

à l'entrée du bain, la température est à 40°,1, et après le bain, elle est à 40°,2; l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique reste la même ou est inférieure au chiffre physiologique; avant le bain, l'animal rejette 1 gr. 23 CO^2 en 1'10", tandis qu'après, il exhale seulement 0 gr. 90 d'acide carbonique. — Signalons un phénomène absolument constant : c'est le renouvellement de l'air dans les vésicules pulmonaires, plus parfait qu'à l'état normal. Avant le bain, l'animal consommait 25 litres d'air en 10'10", et après le bain les 25 litres traversaient les poumons en 7'10" ; il en résulte aussi une consommation d'oxygène plus grande qu'à l'état normal : avant le bain l'absorption de l'oxygène était de 1.380 cc. en 20'40" et de 1.881 cc. après le bain, dans le même temps.

Parfois les différences en plus ou en moins sont peu accentuées, ce qui tient à ce que les modifications sont légères.

Voici une série d'analyses faites dans les conditions indiquées précédemment :

Expérience du 15 *mars faite sur un chien de* 6 *k.* 500. — *Influence d'un bain de* 37°,5 *à* 34°,5 *sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2 *et sur l'absorption d'oxygène.*

Avant le bain, la température rectale est de 40°,1, la respiration est de 15 par minute.

25 litres d'air circulent à travers ses poumons en 10'10"; il exhale 1 gr. 23 CO^2.

Ce chien consomme 1.380 cc. d'oxygène en 20'40".

A 11 h. 21' on plonge la moitié du corps du chien dans un bain à 37°,5; le séjour est de 40'; à la fin, la tempé-

rature du bain est descendue à 34°,5 ; à la sortie du bain, la température rectale est à 40°,2.

On fait respirer hors du bain ; 25 litres d'air traversent les poumons en 7′10″ ; il exhale 0 gr. 67 CO^2; proportionnellement, en 10′10″ l'animal devrait exhaler 0 gr. 90 CO^2; or il en exhale 1 gr. 23 à l'état normal : dans ce cas, le bain à 37°,5 diminue, dans de faibles proportions, l'exhalation pulmonaire de CO^2 ; cependant la ventilation des poumons est plus parfaite qu'à l'état normal.

De plus, sous l'influence du bain, en 20′40″ l'animal consomme 1,881 cc. d'oxygène.

f. — Exhalation pulmonaire d'acide carbonique sous l'influence d'un bain a 17° et a 25°

Bain à 17°. — La quantité d'acide carbonique exhalée est plus considérable qu'à l'état normal : ainsi un chien rejette avant le bain 0 gr. 74 d'acide carbonique en 3′, tandis qu'il en exhale 2 gr. 72 à sa sortie du bain à 17°.

Voici l'expérience avec tous ses détails :

Expérience du 8 *février faite sur un chien de* 10 *k.* — *Influence du bain à* 17° *sur l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique et sur la ventilation pulmonaire.*

Avant le bain, la température rectale est de 39°, la respiration à 28 ; l'animal exhale 1 gr. 73 en 7′ ou 0 gr. 74 CO^2 en 3′ et fait circuler à travers ses poumons 30 litres d'air en 7′.

On plonge la moitié du corps du chien dans le bain à 17°, où il reste un quart d'heure : la température des-

cend à 38°, puis à 37°,5. On retire l'animal du bain, on le fait respirer : il exhale 2 gr. 15 CO^2 en 3′ et pendant ce même temps il fait circuler 50 litres d'air à travers ses poumons.

De nouveau on plonge le chien dans le bain qui reste à 17° ; la respiration est à 40 par minute, la température rectale descend à 37° en 11′; l'animal fait circuler 50 litres d'air en 3′ et exhale 2 gr. 72 CO^2.

Ces analyses démontrent les faits suivants : 1° que, sous l'influence du bain à 17°, la ventilation pulmonaire, *le renouvellement de l'air* dans les vésicules pulmonaires, se fait d'une manière beaucoup plus parfaite que dans la respiration aérienne habituelle; 2° l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est près de trois fois plus considérable qu'à l'état normal; en effet, l'animal exhalait 0 gr. 74 CO^2 en 3′ avant le bain, tandis qu'il exhale 2 gr. 72 immédiatement après le bain.

Bain à 25°. — L'influence de ce bain sur l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est très manifeste ; par exemple un chien rejette 1 gr. 25 d'acide carbonique en 25′, tandis qu'après le bain il exhale 2 gr. 58 en 5′; mais cette influence ne persiste pas longtemps.

Voici une expérience qui démontre très nettement cette action :

Expérience du 10 *février faite sur un chien de* 10 *k.* — *Influence du bain à* 25° *sur l'exhalation pulmonaire de* CO^2.

Avant le bain, la respiration est à 30 par minute, la température rectale à 39°,8 ; en 5′ l'animal exhale 1 gr. 25 CO^2 et fait circuler 30 litres d'air dans le même temps.

On plonge la moitié du corps dans un bain à 25°, il y reste 6′, puis on le fait respirer; en 3′30″ il exhale 1 gr. 81 CO^2 ou 2 gr. 58 en 5′; la respiration était à 36; il fait circuler 50 litres d'air à travers ses poumons en 3′30″.

On voit que la ventilation pulmonaire est plus parfaite sous l'influence du bain à 25.

L'animal reste encore 4′ dans le bain ; on le retire, on le fait respirer, la température rectale étant à 39°,2 ; en 3′30″ il exhale 1 gr. 80 CO^2, soit 2 gr. 57 en 5′.

36 h. après le bain, le même chien exhale en 5′ 1 gr. 28 CO^2, chiffre très voisin de la normale, la température rectale est à 37°,7, la respiration à 30; en un mot ce chien est revenu à l'état physiologique.

Ces analyses démontrent que le bain à 25° rend plus parfait le renouvellement de l'air dans les vésicules pulmonaires ; que sous l'influence du même bain l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est augmentée et que cette influence ne persiste pas fort longtemps, puisque 36 h. après tout est rentré dans l'ordre.

g. — Action du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2

Les bains chauds modifient la quantité d'acide carbonique exhalé par les poumons ; cette modification se produit alors même que le bain est *partiel*. On peut même aller très loin et déterminer la mort du chien en un temps très court, si on le plonge dans un bain à 45° ou à 50°.

Sous l'influence des bains très chauds, les animaux exhalent une plus grande quantité d'acide carbonique qu'à l'état normal.

Ainsi un chien qui, avant le bain, exhalait 2 gr. 05 d'acide carbonique en 10', en exhale 2 gr. 22 après le bain chaud et dans le même temps.

Si l'on suit la marche de l'exhalation pulmonaire de CO^2 depuis le moment de l'immersion jusqu'à une période voisine de l'agonie, on voit en même temps que la température s'élève et atteint 43°, chaleur qui est bien près de la température mortelle, la quantité d'acide carbonique s'élever progressivement, atteindre un maximum vers 42°, 42°,5, puis le chiffre baisser un peu sans atteindre toutefois la normale ; vers la fin, c'est-à-dire à la période où l'hyperthermie devient mortelle, il survient une diminution relative de l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Il n'est pas rare, après un bain très chaud ou un bain trop chaud, de voir se produire des *effets secondaires* qui sont caractérisés par un état d'asthénie musculaire, par une diminution de l'acide carbonique exhalé ; ces effets se manifestent pendant plusieurs jours après le bain.

Ces expériences font pressentir l'influence nuisible des bains trop chauds et trop répétés que l'homme prend parfois pour des motifs divers.

Notons encore que sous l'influence des bains chauds, la *ventilation pulmonaire*, c'est-à-dire le renouvellement de l'air dans les poumons, devient plus parfaite qu'à l'état normal.

Voici, par exemple, un chien qui avant le bain faisait circuler 25 litres d'air en 10', il en fait circuler 50 litres dans le même temps, après l'administration d'un bain à 49°.

Citons ici quelques expériences qui viennent à l'appui des propositions précédentes :

Expérience du 5 février faite sur un chien bien portant de 5 k. — Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,1, la respiration à 18. En 10′, le chien exhale 2 gr. 05 CO^2 et fait circuler 25 litres d'air.

On plonge la moitié du corps dans un bain à 49° ; à la troisième minute le chien s'agite, après la troisième minute la respiration s'accélère, devient anhélante, la gueule est ouverte. L'animal reste 18′ dans le bain, dont la température est descendue à 46° ; à la sortie du bain, la respiration est très accélérée, pas d'agitation.

Immédiatement après le bain, le chien respire sans être muselé ; en 5′ il fait circuler 50 litres d'air à travers ses poumons et exhale 1 gr. 11 CO^2 ou 2 gr. 22 en 10′ ; la température est à 41° et la respiration à 72.

Cette expérience démontre que sous l'influence du bain chaud, l'exhalation pulmonaire de CO^2 s'accroît et que la ventilation pulmonaire augmente dans une forte proportion. A l'état normal le chien faisait circuler à travers ses poumons 25 livres d'air en 10′ ; après le bain il en fait circuler 50 litres dans le même temps.

Expérience du 3 février faite sur un chien. — Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est à 48°,9, la respiration à 11 ; il exhale en 10′ 1 gr. 56 CO^2.

On plonge la moitié postérieure de l'animal dans un bain à 49° ; pendant le bain, la respiration s'élève à 72, et l'animal exhale 2 gr. 59 CO^2 en 6′.

Retiré du bain, la température rectale s'élève à 41°,8. On plonge de nouveau le chien dans un bain à 44° ; la respiration s'élève à 56, et l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 1 gr. 38 en 5′ ; à la fin de l'expérience, la température rectale était de 43°.

Cette expérience nous montre que sous l'influence du bain très chaud l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique augmente ; mais l'exhalation carbonique ne s'accroît pas proportionnellement à l'élévation de la température ; ainsi dans une expérience la température s'élevait à 41°,8, l'exhalation d'acide carbonique était de 4 gr. 16, tandis qu'avec une température de 43°, l'exhalation de l'acide carbonique n'est que de 2 gr. 76. Vers l'approche de la mort, bien que la température soit très élevée, l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique diminue.

Elle reste pourtant plus élevée qu'à l'état normal.

Le 4 février, à 11 h. du matin, la température rectale est à 38°,3, chiffre un peu inférieur à la normale ; la respiration est à 14, chiffre normal.

35 litres d'air circulent en 10′, l'exhalation pulmonaire de CO^2 pendant le même temps est de 1 gr. 17, chiffre inférieur au taux physiologique.

Le 5 février, à 11 h. du matin, la respiration est à 12°, la température rectale à 39°, et en 10′ le chien exhale 1 gr. 08 CO^2. — La température augmente un peu et l'exhalation pulmonaire diminue.

h. — Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2 chez le lapin

Sous l'influence d'un bain chaud, l'acide carbonique augmente encore lorsque l'animal est vigoureux ; voici un

lapin qui, avant le bain, exhale 0 gr. 79 CO^2 en 13′45″ ou 0 gr. 30 en 5′20″, après le bain, il rejette 0 gr. 39 en 5′20″.

Mais si le lapin est affaibli, on constate que l'acide carbonique exhalé ne subit pas de modification, ou si l'air expiré a été recueilli près de l'agonie, la quantité de CO^2 est plus faible qu'avant le bain.

Expérience du 23 janvier faite sur un lapin. — Influence d'un bain excessivement chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est de 39°,2 ; 15 litres d'air circulent en 13′45″, il exhale 0 gr. 79 CO^2.

On plonge l'animal dans un bain d'eau à 65°, il fait circuler 8 litres 3/4 d'air en 5′20″ et il exhale 0 gr. 37 CO^2 ; proportionnellement à la normale, il devrait en exhaler 0 gr. 30. Ce lapin respire à travers les soupapes de Muller lorsque déjà il était à la phase agonique, il succombe quelques minutes après avoir respiré, ayant une température rectale de 43°,5 au moment de la mort.

L'expérience démontre encore ici que le bain très chaud augmente l'exhalation pulmonaire de CO^2 chez le lapin.

Expérience du 5 février faite sur un lapin. — Influence du bain chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est de 38°,9, la respiration de 56 par minute ; il exhale 0 gr. 69 CO^2 en 10′ pendant lesquelles 15 litres d'air circulent à travers ses poumons.

On le plonge dans un bain qui varie de 48° à 46°, tandis que la température monte de 38°,9 à 41°,6, la respiration s'élève à 80 ; en 10′ l'animal fait circuler 25 litres d'air à

travers ses poumons, et l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 0 gr. 84.

Quelques minutes après, la température du bain est à 45°,5; la température rectale s'élève de 41°,6 à 42°, la respiration est à 106 et l'exhalation pulmonaire de CO^2 est à 0 gr. 68.

Le 6 février la température rectale était à 38°,9.

Concluons donc que, chez le lapin, l'exhalation pulmonaire de CO^2 peut n'être pas influencée par un bain chaud, alors même que la température rectale s'élève dans de fortes proportions, par exemple de 38°,9 à 42°.

Expérience du 27 janvier faite sur un lapin. — Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température est à 39°,8 et la respiration à 68 par minute; l'animal respire pendant 16′, et exhale 0 gr. 71 CO^2.

On plonge la moitié de l'animal dans un bain dont la température varie de 46°,5 à 43°,5; il y respire pendant 16′; à la fin la température rectale est de 40°,7 ; il exhale 0 gr. 71 CO^2.

Cette expérience démontre qu'un bain chaud peut chez un lapin élever la température centrale de 1°,4, sans modifier l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Expérience du 29 janvier faite sur un lapin. — Influence du bain très chaud sur l'exhalation pulmonaire de CO^2.

Avant le bain, la température rectale est de 39°,8, la respiration est à 64 ; l'animal exhale en 15′18″ 0 gr. 96 CO^2.

On le place pendant 5′ dans un bain à 50°, la tempéra-

ture rectale est à 42°,3. Le lapin respire dans le bain et en 7′ il exhale 0 gr. 19 ; or, proportionnellement, il devrait rejeter 0 gr. 44 CO^2 ; l'animal succombe pendant l'expérience à la septième minute.

Nous trouvons ici une diminution de CO^2 exhalé, mais il faut remarquer que l'expérience n'a pas été interrompue pendant la respiration difficile, irrégulière, incomplète, inefficace de l'agonie.

i. — Action bienfaisante d'un bain très chaud sur un animal mourant d'hypothermie

Il est une expérience facile à répéter, même dans un cours : elle consiste à plonger un animal dans un bain très froid, à l'y laisser jusqu'au début de l'anesthésie cornéenne avec arrêts respiratoires, et même jusqu'au moment où il devient flasque, inerte, présentant l'aspect d'un cadavre. Si, alors, on plonge le chien dans un bain à 50°, bientôt la respiration reprend et une demi-heure après l'animal marche comme à l'état normal, tout est terminé.

Cette action peut donc être utilisée chez les nouveau-nés placés dans des conditions spéciales, chez les alcooliques refroidis, et dans une foule de circonstances où il existe de l'hypothermie.

Expérience du 27 février faite sur un chien de 9 k. — Influence salutaire du réchauffement sur un chien mourant de froid.

A 11 h. 10′, on plonge la moitié du corps de l'animal dans un bain à 6° :

A 11 h. 30′, température rectale du chien, 34°.

A 11 h. 40′, température rectale, 31°.

A midi, température rectale, 27°.

A 12 h. 15′, température rectale, 24°.

A 12 h. 15′, anesthésie cornéenne, arrêt respiratoire prolongé; l'animal est flasque, inerte, offrant l'aspect d'un cadavre.

A ce moment on plonge le chien dans un bain à 51°; après une minute d'attente on voit réapparaître des respirations d'abord très faibles. A 12 h. 18′, on le sort du bain pendant quelques minutes, immédiatement la respiration s'arrête.

De nouveau on plonge l'animal dans le bain chaud, on fait pendant quelques instants la respiration artificielle et après 5′ les mouvements respiratoires commencent à se montrer. A 12 h. 30′, le bain est à 48°, la température rectale est montée à 28°; à 12 h. 37′, la température rectale est à 30°. A 12 h. 45′, la respiration devient anhélante et rapide, la température est à 35°,5. A 12 h. 55′ la température est à 37°; on le sort du bain, l'animal court à son chenil avec la même agilité qu'à l'état normal.

II. — Influence des bains sur la nutrition élémentaire, mesurée a l'aide de l'analyse simultanée des gaz du sang artériel, veineux, périphérique et du cœur droit.

Absorption d'oxygène et formation d'acide carbonique dans les tissus. — La méthode suivie pour résoudre ce problème est fort simple, nous l'avons indiquée à la Société de biologie il y a plusieurs années; elle consiste à faire avant et après le bain l'*analyse simultanée* des gaz du

sang artériel, du sang veineux périphérique et du sang du ventricule droit. Pour analyser les gaz, il est indispensable de prendre de petites quantités de liquide sanguin, par exemple : 10 cc. ; il faut également ne pas se servir du même animal plusieurs jours de suite ; car on est obligé de produire des traumatismes multiples, qui modifient la constitution du sang. On se sert d'un chien assez gros, docile, ne s'agitant pas sur la gouttière, bien muselé, afin de pouvoir extraire facilement le sang périphérique. Dans ce cas, la première ligature de la veine doit être faite au moment même de l'extraction.

La seconde fois, on prend le sang dans la veine du côté opposé, les vaisseaux d'élection chez le chien sont les veines jugulaires externes et les veines crurales.

Par une des jugulaires on introduit une sonde en plomb dans le ventricule droit et on aspire facilement le sang de cet organe.

Le sang artériel est pris dans l'artère carotide ; toutes ces prises doivent être faites dans le même temps et avec une extrême rapidité. Il est préférable de recueillir tout le sang qui sort de l'artère et de la veine au même moment pendant le même temps et d'en extraire le gaz.

Les seringues doivent être exactement calibrées et cylindrées, en verre assez fort, extrémités reposant sur du cuir; ces instruments doivent être d'un volume moyen de 25 cc. environ de capacité. Il faut chaque fois sécher le cuir du piston et le graisser avec de l'axonge, par exemple. Il faut aussi deux aides habitués aux manipulations rapides de la pompe à mercure.

On dispose alors trois pompes, P, P′, P″, de telle manière que l'on puisse manœuvrer commodément. Afin d'avoir la

même température dans chaque ballon B, B′, B″, on dispose un bain d'eau chaude E au-dessus du fourneau à gaz F que l'on maintient à une température constante, grâce à

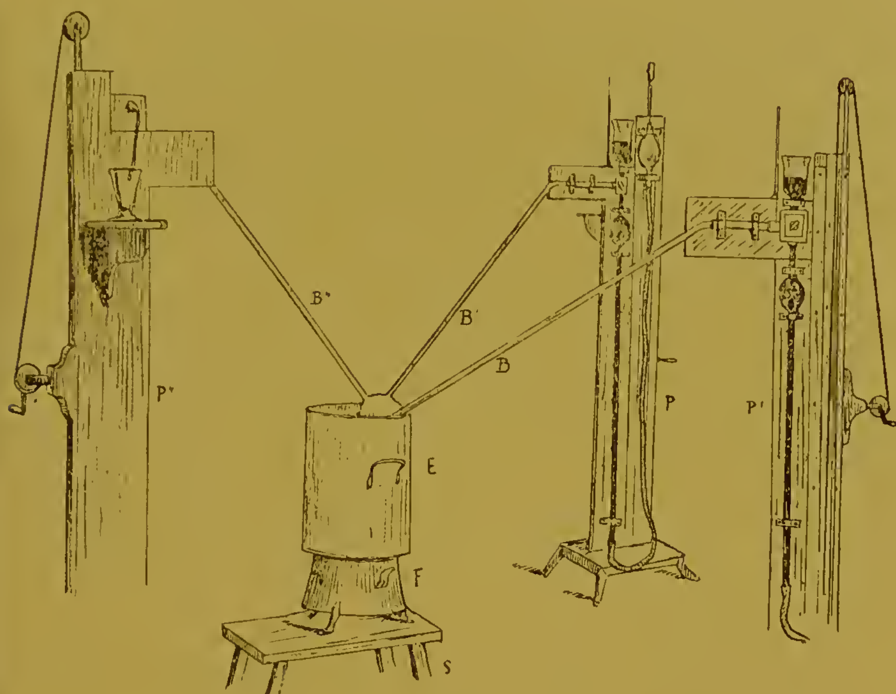


Fig. 3.

un régulateur à air, le tout est maintenu sur un support S; de cette manière le dosage des gaz du sang est toujours fait dans les mêmes conditions thermométriques.

La chaleur la plus favorable pour l'extraction des gaz est 55° environ; c'est dans ces circonstances que nous obtenons des nombres semblables. Inutile d'ajouter que l'extraction doit être rapide. Le sang est introduit en plaçant l'extrémité de la seringue dans le caoutchouc du

réservoir de la pompe et en faisant un léger balayage du tube horizontal avec le mercure ; avec un peu d'habitude tout le sang passe dans le ballon à long tube, qu'il est utile de vider et de nettoyer à la potasse après chaque extraction.

Action des bains très froids. — Ces bains augmentent l'activité des combustions interstitielles. Toutes nos recherches faites sur les phénomènes chimiques de la respiration, sur l'analyse simultanée des gaz du sang, sur la calorimétrie, démontrent le même fait ; ici la comparaison des gaz du sang est d'une extrême importance, puisqu'elle nous fournit des preuves directes.

Plusieurs résultats contenus dans l'excellent *Mémoire* de MM. Mathieu et Urbain sur les gaz du sang ne sont pas toujours conformes aux nôtres, mais leurs animaux ont été refroidis à plusieurs reprises, en leur faisant des traumatismes répétés ; de là, des perturbations dans l'organisme tout entier.

Voyons maintenant les chiffres résultant d'expériences multipliées : On donne à un chien un bain à 5° ; préalablement on a fait en même temps l'analyse des gaz du sang du ventricule droit ou de la carotide interne, on a trouvé que 100 cc. de liquide sanguin perdent 10 cc. 5 d'oxygène en traversant les capillaires dans un temps donné.

On laisse l'animal dans le bain pendant un quart d'heure, on exécute l'analyse simultanée et la comparaison des gaz montre que la même quantité de sang a perdu 18 cc. 4 d'oxygène en traversant les capillaires. Ce chiffre est presque le double du premier.

Dans une autre expérience on voit qu'à l'état normal, avant le bain, 10 cc. de sang perdent au niveau des tissus

8 cc. 8 d'oxygène et entraînent 2 cc. 8 d'acide carbonique, l'animal reste 28′ dans le bain très froid à 5° ; vers la fin, 10 cc. de sang ont perdu 10 cc. 3 d'oxygène et ont gagné 13 cc. d'acide carbonique.

Concluons donc que sous l'influence du bain très froid, même partiel, la disparition de l'oxygène au niveau des tissus est plus grande qu'à l'état normal, en un mot les oxydations sont augmentées.

Voici des expériences démonstratives :

Expérience du 16 *janvier faite sur un chien de* 6 *k. — Influence de la réfrigération sur la nutrition élémentaire dont l'activité est mesurée par l'analyse simultanée des gaz du sang artériel et du sang veineux.*

Avant le bain, l'analyse des gaz donne les résultats suivants pour 21 cc. 8 de liquide sanguin :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
7 cc. 4	CO^2	5 cc. 6	CO^2
2 cc. 2	O	4 cc. 5	O
6 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence pour le sang veineux
1 cc. 8 CO^2 en plus.
2 cc. 3 O en moins.

Avant le bain, la température rectale était à 37°.

La durée du bain partiel à 3° est de 15′ ; après le bain la température est descendue à 28°.

L'animal succombe 10′ après sa sortie du bain.

Après le bain, on prend simultanément 21 cc. 8 de sang artériel et de sang veineux, on fait l'extraction des gaz.

Sang du cœur droit	Sang artériel
5 cc. CO^2	3 cc. CO^2
0 cc. O	4 cc. 5 O
0 cc. Az	0 cc. 2 Az

Différence pour le sang veineux
2 cc. CO^2 en plus.
4 cc. O en moins.

Ainsi, *avant le bain*, 100 cc. de sang renferment :

Sang du ventricule droit	Sang artériel
33 cc. CO^2	25 cc. 6 CO^2
10 cc. O	20 cc. 6 O
0 cc. Az	0 cc. 9 Az

Différence
CO^2 8 cc. 3
O 10 cc. 6

Avant la réfrigération, 100 cc. de sang perdent donc à travers les tissus 10 cc. 6 O.

Après le bain, l'analyse donne les chiffres suivants pour 100 cc. de sang :

Sang du cœur droit	Sang artériel
22 cc. 9 CO^2	13 cc. 7 CO^2
2 cc. 2 O	20 cc. 6 O
0 cc. 9 Az	0 cc. 9 Az

Différence
9 cc. 2 CO^2
18 cc. 4 O

En résumé, avant le bain froid, 100 cc. de sang perdaient en traversant les capillaires 10 cc. 6′ 0, tandis qu'après les réfrigérations ils en perdaient 18 cc. 4, c'est-à-dire bien près du double. Il faut donc admettre que, sous l'influence de ce bain partiel très froid, les oxydations diverses ont augmenté.

Ajoutons qu'il est quelquefois dangereux d'abaisser à 28° la température rectale des animaux.

Expérience du 25 janvier. — Mesure de la nutrition élémentaire par l'analyse simultanée des sangs artériel et veineux avant et après un bain très froid.

Avant le bain, l'animal avait une température rectale de 39°,5.

L'extraction des gaz de 21 cc. 8 de sang donne les résultats suivants :

Sang artériel		Sang veineux des membres	
7 cc.	CO^2	8 cc. 15	CO^2
4 cc. 65	O	0 cc. 40	O

Différence

O	1 cc. 55
CO^2	0 cc. 90

Dans les tissus, il y a donc disparition de 1 cc. 55 d'oxygène, tandis que nous avons 0 cc. 9 d'acide carbonique dans le même temps et pour le même volume de sang.

On place l'animal dans un bain à 3°,5 pendant 20′; la température rectale descend à 28°.

Après le bain, l'extraction des gaz, pour la même quantité de sang, donne les résultats suivants :

Sang artériel		Sang veineux des membres	
6 ee.	CO^2	8 cc. 45	CO^2
5 ee.	O	2 ce. 1	O

Différenec

O	3 cc. 15
CO^2	2 cc. 45

L'oxygène absorbé par les tissus est de 3 ce. 15; or l'absorption avant le bain n'était que de 1 ec. 55; les oxydations augmentent donc pendant le bain froid; l'exhalation de CO^2 s'aecroît également, fait très rationnel qui est en rapport avee la plus grande disparition d'oxygène.

En calculant pour 100 ce. de sang, on trouve :

	AVANT LE BAIN		APRÈS LE BAIN	
	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.
CO^2	33 ce. 2	37 cc. 3	37 cc. 5	88 cc. 7
O	21 cc. 3	14 cc. 2	24 cc.	9 cc. 6

Différence		Différence	
CO^2	4 cc. 1	CO^2	11 cc. 2
O	7 ec. 1	O	14 cc. 4

La nutrition élémentaire est done exagérée pendant le bain très froid.

Expérience du 18 janvier, faite sur un chien de 7 k. — Influence du bain très froid sur la nutrition. — Dosage simultané des gaz des sangs artériel et veineux.

Dans le bout périphérique de la veine jugulaire externe

et dans l'artère crurale, on prend 21 cc. 4 de sang; avant le bain, la température est de 39°,3.

L'analyse simultanée des gaz du sang donne les résultats suivants :

Sang de la veine jugulaire		Sang artériel	
8 cc. 55	CO^2	7 cc. 95	CO^2
3 cc 5	O	4 cc. 25	O
0 cc. 3	Az	0 cc. 3	Az

Différence

0 cc. 6	CO^2
0 cc. 75	O

En calculant pour 100 cc. on obtient :

Sang de la veine jugulaire		Sang artériel	
39 cc. 2	CO^2	36 cc. 4	CO^2
16 cc.	O	19 cc. 4	O
1 cc. 3	Az	1 cc. 3	Az

Différence

2 cc. 8	CO^2
3 cc. 4	O

100 cc. de sang qui traversent les capillaires perdent donc 8 cc. 8 d'oxygène et gagnent seulement 2 cc. 8 CO^2.

L'animal reste 28′ dans le bain très froid à 5° au-dessous de zéro ; après ce laps de temps, la température est descendue à 29°. A ce moment, on fait l'extraction simultanée des gaz du liquide sanguin.

Veine jugulaire		Sang artériel	
7 cc. 55	CO^2	4 cc. 7	CO^2
1 cc. 95	O	4 cc. 2	O
0 cc. 2	Az.	0 cc. 2	Az.

Différence.

2 cc. 85	CO^2
2 cc. 25	O

En calculant pour 100, on obtient les nombres suivants :

Sang de la veine jugulaire		Sang artériel	
34 cc. 6	CO^2	21 cc. 5	CO^2
8 cc. 9	O.	19 cc. 2	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence.

13 cc.	CO^2
10 cc.	O

En résumé 100 cc. de sang en circulant à travers les tissus, abandonnent avant le bain 3 cc. 4 d'oxygène et entraînent 2 cc. 8 d'acide carbonique, tandis qu'après le bain ils perdent 10 cc. 3 d'oxygène et gagnent 13 cc. d'acide carbonique.

Le bain très froid, même partiel, active donc considérablement les combustions interstitielles.

A 1 h. de l'après-midi, la température rectale était à 25°, et à 7 h. du soir elle était à 23°.

L'animal est mort pendant la nuit.

Il est donc dangereux de trop abaisser pendant le bain la température d'un animal, qui n'avait rien de pathologique avant le bain.

A la sortie du bain, la température n'était qu'à 29°. Mais peu à peu la chaleur s'est abaissée progressivement et l'animal est mort avec de l'hypothermie excessive.

MESURE DE LA NUTRITION ÉLÉMENTAIRE PAR L'ANALYSE SIMULTANÉE DES GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET DU SANG VEINEUX AVANT ET APRÈS UN BAIN TRÈS FROID.

Dates des expériences.	Température du bain.	Température de l'animal		CO^2 diffusé et oxabsorbé avant le bain.		Pour 100 cc. de sang après le bain.		Différence après après le bain	
		avant le bain.	après le bain.	CO^2	O	CO^2	O	CO^2 formé en plus.	O absorbé en plus.
16 janv.	5°	37°	28°	8 cc. 3	10 cc. 6	9 cc. 2	18 cc. 4	0 cc. 9	7 cc. 8
25 janv.	3°,5	39°,5	28°	4 cc. 1	7 cc. 1	11 cc. 2	11 cc. 4	7 cc. 1	7 cc. 3
18 janv.	5°	39°3	29°	2 cc. 8	3 cc. 4	13 cc.	10 cc. 2	10 cc. 2	6 cc. 9

En résumé, l'acide carbonique *quittant les tissus pour entrer dans le sang* est plus considérable après qu'avant la prise du bain.

Accroissement de l'oxygénation du sang artériel sous l'influence des bains froids. — L'expérience nous fait encore voir que le bain froid, en favorisant le renouvellement de l'air dans les poumons, a aussi pour effet de rendre l'oxygénation du sang artériel plus grande qu'à l'état normal.

Citons à l'appui les analyses suivantes qui démontrent cette proposition :

Expérience du 23 *avril faite sur un chien de* 11 *k.* — *Influence du refroidissement sur les gaz des sangs des deux ventricules.* — *Artérialisation du sang veineux.*

A 10 h. 55′, on place l'animal dans un bain à 12°, il meurt vers 4 h. 30, la température centrale étant de 23°.

Après la mort, on prend du sang dans les deux ventricules.

9 cc. du sang du cœur gauche renferment 4 cc. 25 CO^2 et 1 cc. 8 d' O.

9 cc. du sang du ventricule droit renferment 5 cc. CO^2 et 1 cc. O.

On voit d'après cette expérience que le sang du cœur droit et le sang du cœur gauche peuvent avoir au moment de la mort la même teneur en O ; en d'autres termes, le sang veineux s'artérialise parce que les oxydations sont très diminuées dans l'intimité des tissus. Nous dirons, en nous servant d'une expression fort juste de M. Brown-Séquard, qu'il se produit une *diminution* très nette des échanges.

Expérience du 20 *mars faite sur un chien du poids de* 12 *k.* — *Réfrigération dans un bain à* 3°. — *Dosage des gaz du sang artériel.*

On prend dans l'artère crurale d'un chien 14 cc. 2 de sang, qui contiennent avant le bain 5 cc. 65 CO^2 et 3 cc. 5 O.

Or 100 cc. de sang renferment 39 cc. 7 CO^2, 24 cc. 60 1 cc. 4 Az.

Avant le bain, température rectale 39°,2 ; à 11 h. on met l'animal dans le bain froid à 3°, il s'agite un peu au début, mais il finit par se calmer; on le retire du bain à 11 h. 40', la température est à 34°,2.

On prend de nouveau 14 cc. 2 de sang artériel, qui donnent après l'extraction des gaz par la pompe, le récipient étant plongé dans l'eau à une température de 50°, 5 cc. 5 CO^2 et 3 cc. 9 O.

Or 100 cc. de sang renferment 38 cc. 73 CO^2,72 cc. 46 O 1 cc. 4 Az.

Différence 1 cc. 05 CO^2 en plus avant le bain.

Différence 2 cc. 82 O en plus après le bain.

Concluons donc qu'en réfrigérant un chien par le bain froid, on augmente l'oxygénation du sang artériel.

Sur ce même animal, on constate que la *ventilation* pulmonaire est beaucoup plus active.

En effet, avant le bain froid, l'animal faisait circuler à travers ses poumons 30 litres d'air en 5′, tandis qu'après le bain froid d'une demi-heure ou d'une heure, il en faisait circuler 50 litres dans le même temps.

Comme conséquence, il en résulte des variations dans les volumes des gaz du sang.

Le 18 février, c'est-à-dire le lendemain, la température de ce chien était à 39°, c'est-à-dire normale.

Expérience du 15 *avril faite sur un chien nouveau de* 12 *k.* 500. — *Influence de la réfrigération sur les gaz du sang artériel.*

Avant le bain froid, la température rectale est de 39°,2. L'analyse des gaz du sang artériel donne pour 9 cc. de sang carotidien.

2 cc. 9 CO^2 ou 30 cc. 8 0/0
2 cc. 15 O ou 23 cc. 0/0

A 11 h. 15′, on met le chien dans un bain à 11°.

A 11 h., température rectale 34°,2; à 11 h. 15′, température rectale 27°,5. — On fait l'analyse des gaz :

9 cc. 2 de sang carotidien donnent :

0 cc. 9 CO^2
2 gr. 6 O ou 28 0/0

A midi 20′ la température rectale est à 22°.

L'analyse des gaz donne pour 9 cc. 2 de sang carotidien :

1 cc. CO^2

2 cc. 7 O ou 29 cc. 0/0

A 2 h. 30′, le chien possède certains attributs de l'animal à sang froid, il respire très lentement, la température rectale est à 17° les yeux sont excavés et le sang est rouge dans le ventricule gauche, mais il est encore noir dans le ventricule droit.

Cette expérience démontre que sous l'influence d'une réfrigération lente, le sang artériel devient plus *riche en oxygène*, et cet excès d'oxygène subsiste encore après la mort.

L'action du froid humide peut même aller plus loin et diminuer tellement les *échanges* que les sangs des deux ventricules possèdent la même teneur en oxygène.

Citons l'expérience suivante qui démontre le fait :

Expérience du 7 *mai faite sur un chien. — Influence de la réfrigération sur les gaz du sang. — Mort avec ralentissement de la nutrition élémentaire.*

A 8 h. 20′, on place l'animal dans un bain à 14°,5. A 10 h. 45′, la température rectale est à 35° ; à midi, elle est à 34° ; à 3 h. 15′, température rectale 26° ; à 5 h. 10′, l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est très évidente et persiste jusqu'au moment de la mort, qui se produit lorsque la chaleur est à 20°.

L'analyse des gaz du sang du ventricule gauche donne les résultats suivants :

9 cc. 2 de sang renferment : 3 cc. CO^2 ou 32 cc. 6 0/0 et 2 cc. 3 O ou 25 cc. 3 0/0.

9 cc. 9 de sang veineux (cœur droit) contiennent : 1 cc. 8 CO^2 ou 19 cc. 5 0/0, et 2 cc. 15 O ou 23 cc. 3 0/0.

Nous trouvons dans cette expérience une preuve que l'animal ne succombe pas à l'*asphyxie*, puisque le sang artériel, après la mort, renferme 25 0/0 d'oxygène et 23 cc. 6 0/0 d'acide carbonique ; que le sang veineux contient 23 cc. 3 d'oxygène 0/0 et 19 cc. 5 d'acide carbonique.

Nous pouvons dire, en empruntant au professeur Bouchard une heureuse expression, qu'il se produit un véritable ralentissement de la nutrition.

La mort, à la suite du refroidissement, n'est pas produite par l'asphyxie ; nous avons pu souvent analyser les gaz du sang du ventricule droit et du ventricule gauche, ce qui nous a permis de juger la question.

Si au moment de la cessation de la vie, ou peu de temps après, on extrait les gaz des sangs du ventricule, on constate que la quantité d'oxygène est souvent augmentée ou qu'elle est normale ; que les proportions d'acide carbonique sont ou plus faibles, parfois normales, plus rarement augmentées.

Voici des expériences qui démontrent ce que nous avançons :

Expérience du 17 *avril faite sur un chien de* 11 *k. — Influence de la réfrigération sur les gaz du sang.*

Avant le bain, la composition centésimale de l'air expiré est de 17 cc. 3 ; deux fois on obtient le même résultat ; la température rectale est à 38°, la respiration à 24 et le pouls à 112.

9 cc. 3 du sang du cœur droit renferment 3 cc. 75 CO^2 ou 40 cc. 3 0/0 et 1 cc. 3 O ou 13 cc. 9 0/0.

A 10 h. 30′, on place le chien dans un bain à 8°.

A midi 25′, la température rectale est à 31°,5.

9 cc. du sang du ventricule droit contiennent 4 cc. CO^2 ou 43 cc. 1 0/0 et 1 cc. 2 O ou 12 cc. 9 0/0.

La composition centésimale de l'air est de 16 cc. 3.

A 4 h. 35′ le pouls est à 36, la respiration à 8.

La mort survient à 4 h. 50′, par arrêt respiratoire, suivi de l'arrêt cardiaque ; la température rectale est à 19°.

On prend immédiatement du sang dans le ventricule droit :

9 cc. de sang veineux donnent 4 cc. 6 CO^2 ou 49 cc. 5 0/0 et 1 cc. 35 O ou 14 cc. 6 0/0.

9 cc. du sang du ventricule gauche renferment 2 cc. 71 CO^2 ou 29 cc. 1 0/0 et 2 cc. 26 O ou 24 cc. 3 0/0.

Le bain froid a donc produit :

1° La diminution progressive du nombre des pulsations et des respirations ; de 24 la respiration tombe à 8, le pouls de 112 descend à 36 ;

2° L'absorption de l'oxygène plus considérable qu'à l'état physiologique, à un moment où la chaleur centrale est de 31°,5 ;

3° Le maintien du taux de l'oxygène dans le sang veineux du ventricule droit coïncidant avec une légère augmentation de l'acide carbonique ;

4° La persistance, au moment de la mort, d'une quantité d'oxygène un peu supérieure à la normale. Ici encore les signes d'une asphyxie vraie n'existent pas ; il faut donc abandonner cette idée, que les animaux meurent d'asphyxie lorsqu'ils succombent au refroidissement.

Expérience du 16 *avril faite sur une chienne de* 13 *k. — Influence du bain froid sur les gaz du sang artériel.*

Avant le bain, la température rectale est de 37°,8; 9 cc. 3 du sang carotidien renferment 3 cc. 1 CO^2 ou 33 cc. 3 0/0 et 2 cc. 2 O ou 23 cc. 6 0/0.

A 10 h. 10′, on met le tiers postérieur du chien dans un bain à 9°.

A 11 h. 10′, température rectale 33°,7.

A 11 h. 45′, température rectale 31°,2.

A 12 h. 10′, température rectale 31°,2.

9 cc. 3 de sang carotidien renferment 2 cc. 8 CO^2 ou 30 cc. 0/0 et 2 cc. 4 O ou 25 cc. 8 0/0.

A 6 h. 10′, la température rectale est à 22°,5; l'anesthésie cornéenne est très accentuée, la respiration est descendue à 4 ou 5 par minute.

A 6 h. 30′, les réflexes sont très exagérés, un choc sur la table détermine des contractions tétaniformes, la température rectale est à 21°,5.

9 cc. 3 du sang carotidien renferment 2 cc. 6 CO^2 ou 27 cc. 9 0/0 et 2 cc. 5 O ou 26 cc. 8 0/0.

A 21°,5 l'animal est flasque, s'abandonne aux lois de la pesanteur ; à ce moment on le plonge dans un bain chaud à 50°, la respiration s'accélère ; en un quart d'heure la température rectale s'élevait à 24° ; il meurt dans la soirée à 7 h. 30′, presque subitement, avec une température de 28°,5.

A 22°, la composition centésimale de l'air expiré est de 18,3.

Cette expérience montre que le sang artériel ne subit

pas les altérations de l'asphyxie, qui est considérée par beaucoup d'auteurs comme la vraie cause de la mort par le froid. — En effet, à la température de 37°,8, l'oxygène était à 23 cc. 6 0/0 ; à 31°,2 il est à 25 cc. 8, et à 21°,5 il est à 26 cc. 8. L'acide carbonique, au lieu d'augmenter, subit une légère décroissance; avant le bain on trouve 33 cc. 3 0/0, avec une température centrale de 31°,2.

L'analyse donne 30 cc. 0/0 ; enfin à 21°,5 on note 27 cc. 9 0/0.

On ne rencontre donc pas les lésions de l'asphyxie, à mesure que l'on approche de la mort.

Expérience du 6 mai faite sur un chien. — Action du refroidissement sur les gaz du sang.

On plonge l'animal dans un bain à 12°,5, un peu d'agitation se produit au début, bientôt suivie d'une période de calme ; la température descend peu à peu et l'animal meurt après avoir séjourné 4 h. dans un bain froid, la chaleur centrale étant à 20° ; l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est très accentuée, le moindre choc détermine des secousses musculaires. La mort survient avec une température rectale de 19°.

On ouvre rapidement le thorax, et on prend 9 cc. de sang dans le ventricule gauche ; l'analyse donne 1 cc. 8 CO^2 et 1 cc. 8 O ou 20 0/0.

On voit donc que l'oxygénation du sang est toujours au moins égale à la normale peu d'instants après la mort.

De plus, celle-ci, comme d'ordinaire, survient aux environs de 19° ; nous ne trouvons pas les lésions hématiques de l'asphyxie.

Lorsque la réfrigération est lente, au moment où la température est descendue à 20°, l'hyperexcitabilité neuromusculaire devient très nette.

L'OXYGÉNATION DU SANG ET L'HYPEREXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

Lorsqu'on a fait agir le froid sur un animal à sang chaud, on observe plusieurs faits importants.

Avec l'abaissement de la température centrale, on voit toutes les fonctions s'affaiblir; toutefois les réflexes sont plus intenses, ainsi que Brown-Séquard l'a constaté depuis longtemps; mais à mesure que la chaleur centrale descend à 25° et au dessous, il apparaît une exaltation considérable de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière; le moindre choc détermine des tressaillements, et même des contractions convulsives généralisées; il semble qu'on soit en présence d'un animal strychnisé. Pour produire ce phénomène, il suffit de refroidir lentement un chien et d'attendre que la température centrale soit aux environs de 22°.

Cet état d'*hyperexcitabilité* dépend en partie de la *saturation du sang* artériel par l'oxygène, ce qui modifie la nutrition des éléments nerveux. Au moment de la mort, le liquide sanguin contient le maximum d'oxygène qu'il peut absorber.

Un chien de 10 k. est placé dans un bain à 11°, se refroidit peu à peu, et succombe avec une température centrale de 19°; le sang du ventricule gauche renferme 31 cc. 5 d'oxygène 0/0; une autre partie du même sang est agitée

à l'aide d'un moteur à eau avec de l'oxygène, et, à la même température. on obtient comme capacité respiratoire 28 cc. 5 0/0. Une autre animal de la même espèce pesant 12 k. est placé dans les mêmes conditions que le précédent ; immédiatement après la mort par le froid, le sang du ventricule gauche contient 31 cc. 3 d'oxygène 0/0, et son pouvoir absorbant, à la même température, est de 29 cc. 0/0.

Le liquide sanguin d'un troisième chien, ayant péri par refroidissement progressif, renfermait 30 cc. d'oxygène 0/0, et sa capacité respiratoire était également de 30 cc. 0/0. Avant le refroidissement le sang du premier animal contenait 23 cc. d'oxygène, celui du deuxième 24 cc. et celui du troisième 23 cc. 5 0/0.

Le refroidissement lent produit une suroxygénation progressive du sang artériel.

C'est un fait facile à vérifier : un chien de 13 k. 500 est refroidi lentement de 10 h. 10′ du matin à 6 h. 30′ du soir ; avant la réfrigération le sang renfermait 23 0/0 d'oxygène ; à midi la température centrale est de 31°,2, le liquide sanguin contenait 26 0/0 d'oxygène et au moment de la mort 30 0/0.

Le liquide sanguin d'un second animal renfermait avant le bain froid à 11°,23 0/0 d'oxygène ; après 1 h. 30′ la proportion était de 28 0/0 ; la chaleur, primitivement de 39°,2, était descendue à 37°,5 et après 2 h. 5′ de bain, l'oxygène était à 30 0/0 et la chaleur à 22°. Les chiffres obtenus par Mathieu et Urbain ne sont pas comparables aux nôtres, les conditions n'étant pas identiques.

Comment expliquer l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, qui existe au moment où la température centrale descend lentement aux environs de 20° ?

En analysant les gaz du liquide sanguin, on trouve que le sang artériel est saturé d'oxygène; la capacité respiratoire est à son maximum. Souvent la quantité d'oxygène est de 28 ou de 30 0/0, quelquefois plus ; or, d'après les analyses de Paul Bert, lorsque la quantité d'oxygène s'élève à ce taux, les animaux présentent des accidents divers, en particulier des convulsions. — Or, dans la réfrigération, ce sont des phénomènes convulsifs légers, qui sont sous la dépendance de cette suroxygénation, laquelle produit des troubles nutritifs d'où résulte l'hyperexcitabilité neuro-musculaire.

Voici des expériences avec hyperexcitabilité et suroxygénation du sang :

Expérience du 21 avril faite sur un chien de 12 k. — Influence de la réfrigération sur les gaz du sang des deux ventricules.

Avant le bain, la température rectale est de 38°,8. A 10 h. 45', on plonge le tiers postérieur de l'animal dans l'eau à 11°.

Vers 6 h. du soir, la température rectale est à 21° ; 10' plus tard le chien meurt, après avoir présenté des *phénomènes convulsifs* provoqués et spontanés ; la température centrale est à 19°,8 et celle du sang du cœur droit à 20°,5.

Analyse des gaz immédiatement après la mort.

Gaz du cœur droit :

9 cc. 3 donnent..........	6 cc. 8	CO^2
	1 cc. 8	O
ou pour 100 cc.	73 cc. 8	CO^2
	19 cc. 3	O

20′ après, on retire un sang rouge vif du ventricule gauche.

9 cc. 3 donnent............	3 cc. 5	CO^2
	2 cc. 95	O
soit pour 100 cc...........	37 cc. 2	CO^2
	31 cc. 3	O

Il est bien évident que ce chien ne succombe pas à une absence d'oxygène ; tout au contraire, la proportion d'oxygène du sang artériel est plus grande qu'à l'état normal.

Ces proportions se rapprochent de celles que Paul Bert indique comme capables de produire des convulsions.

Expérience du 2 *mai faite sur un chien de* 13 *k.* 200. — *Action de la réfrigération sur les gaz du sang.*

Le 1er mai, au soir, on place le chien dans l'eau à 15° ; il y reste pendant la nuit; à 7 h. du matin, la température rectale est à 23°; à 8 h. 16′, le thermomètre marque 22°,5; le pouls est à 40, la respiration à 12.

L'hyperexcitabilité neuro-musculaire est fort nette : en frappant légèrement la gouttière, on provoque des mouvements intenses dans les muscles des pattes et du cou.

A 10 h. du matin, l'animal meurt avec une chaleur centrale de 19°,2 ; immédiatement après la mort, on fait l'analyse des gaz du sang artériel et du sang veineux.

9 cc. 2 du sang du ventricule gauche donnent :

3 cc. 1 CO^2	ou	32 cc.	7 0/0
2 cc. 8 O	ou	30 cc.	4 0/0

9 cc. du sang du ventricule droit donnent :

4 cc. 2 CO^2 ou 51 cc. 0/0
0 cc. 95 O ou 11 cc. 5 0/0

La capacité respiratoire ou le coefficient d'absorption du sang artériel est à son maximum.

Au moment de la mort, le liquide sanguin est saturé d'oxygène ; pour le démontrer, on agite avec de l'oxygène 30 cc. de sang pris dans le ventricule gauche ; on réunit la mousse en imprimant un mouvement circulaire à l'éprouvette graduée qui contient le sang oxygéné à son maximum ; on en prélève 9 cc. 2 qui donnent à l'analyse 1 cc. CO^2 et 2 cc. 8 d'oxygène, c'est-à-dire 30 cc. 4 0/0 ; or c'est précisément la même quantité obtenue en prenant le sang à l'abri de l'air dans le ventricule gauche.

La réfrigération lente et progressive arrive donc à saturer le sang artériel d'oxygène. C'est là un fait nouveau qui présente une certaine importance pour expliquer les troubles nerveux survenant dans la dernière phase du refroidissement.

Action des bains très chauds sur les gaz du sang. — L'influence des bains très chauds sur la nutrition, ressemble beaucoup à celle des bains froids.

Le bain chaud augmente l'absorption de l'oxygène au niveau des tissus. Les preuves sont nombreuses :

Citons les suivantes qui sont directes.

Dans une première série d'expériences :

Avant le bain de 45 à 50°, 100 cc. de sang perdaient 6 cc. 7 d'oxygène à travers les tissus, tandis qu'après le bain chaud 100 cc. de sang en perdent 14 cc. 8, c'est-à-

dire que les oxydations intimes, les *échanges nutritifs* ont doublé d'activité.

En même temps, la quantité de CO^2 exhalé est plus considérable, et le volume de CO^2 produit dans un poids donné de sang est également accru.

Dans une seconde série d'expériences : avant le bain, 100 cc. de sang perdent 8 cc. 7 d'oxygène, tandis qu'après le bain 100 cc. de sang abandonnent 15 cc. 2 d'oxygène, c'est-à-dire le double environ.

Dans une troisième série d'expériences : 100 cc. de sang traversent les capillaires en perdant 7 cc. 3 d'oxygène, tandis qu'après le bain 100 cc. de sang laissent aux tissus 10 cc. d'oxygène.

On peut donc conclure que, pendant et après le bain très chaud, l'absorption de l'oxygène par les tissus est notablement augmentée ; en un mot les oxydations directes ou indirectes sont plus intenses après qu'avant l'administration du bain.

Voici des preuves nombreuses à l'appui de cette opinion :

Expérience du 26 *janvier faite sur un chien de* 12 *k. — Bain partiel très chaud à* 50° ; *avant et après le bain, mesure de l'activité nutritive élémentaire.*

La température rectale avant le bain est à 39°. On prend en même temps 21 cc. 8 de sang dans le ventricule droit et dans l'artère crurale, et on fait l'extraction des gaz avec la pompe à mercure, le récipient plongeant dans l'eau à 55°.

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
10 cc. 3	CO^2	8 cc. 75	CO^2
2 cc. 3	O	4 cc. 2	O
0 cc. 25	Az	0 cc. 3	Az

Différence

1 cc. 55	CO^2
1 cc. 9	O

Ce qui donne pour 100 cc. de sang :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
47 cc. 2	CO^2	35 cc. 5	CO^2
10 cc. 5	O	19 cc. 2	O
1 cc. 1	Az	1 cc. 3	Az

Différence

11 cc. 7	CO^2
8 cc. 7	O
0 cc. 2	Az

En circulant à travers les capillaires en un temps donné 100 cc. de sang perdent donc 8 cc. 7 d'oxygène et gagnent 11 cc. 7 de CO^2.

On plonge les membres inférieurs de l'animal dans un bain dont la température, d'abord à 52°, descend à la fin à 48°.

Le chien s'agite un peu, puis se calme. Après un quart d'heure d'immersion dans l'eau chaude, la température rectale est à 40°,8 ; on attend plusieurs minutes et, lorsque le nombre des *pulsations cardiaques* est à peu près le même qu'avant le bain, on fait l'extraction simultanée de 21 cc. 8 de sang artériel et veineux.

Disons ici qu'à ce moment le chien est très affaissé ; il abandonne sa tête à l'action de la pesanteur et succombe d'ailleurs 15′ après avec une température rectale de 43°,2.

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
5 cc. 05	CO^2	2 cc.	CO^2
0 cc. 3	O	3 cc. 6	O
0 cc. 5	Az	0 cc. 2	Az

Différence

3 cc. 05	CO^2
3 cc. 3	O

En calculant pour 100 cc. de sang, on obtient :

23 cc. 1	CO^2	9 cc. 1	CO^2
1 cc. 3	O	16 cc. 5	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

14 cc.	CO^2
15 cc.	O

En résumé, avant le bain très chaud, l'animal produit dans un temps donné et pour un volume donné 11 cc. 7 CO^2 et absorbe au niveau de ses capillaires dans les mêmes conditions, 8 cc. 2. Immédiatement après le bain, le chien produit 14 cc. CO^2 et absorbe 15 cc. 2 d'oxygène, c'est-à-dire à peu près le double de l'état physiologique ; en d'autres termes, tandis qu'avant le bain 100 cc. de sang perdent à travers les capillaires 8 cc. 7 d'oxygène en un temps donné, et par le fait du bain 15 cc. 2. — De plus, 100 cc. de sang gagnent avant le bain 11 cc. 7 CO^2 et 14 cc. après le bain.

Il est donc bien évident que les phénomènes de nutrition élémentaire, d'oxydations nutritives, sont activés pendant un bain très chaud partiel. La différence ici est très accusée, parce que les effets de l'hyperthermie étaient à leur limite extrême.

Expérience du 30 janvier faite sur un chien de 11 k. — Influence d'un bain très chaud sur la nutrition élémentaire mesurée par l'analyse simultanée des gaz du sang.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,5. L'analyse des gaz du sang donne les résultats suivants pour 21 cc. 8 de gaz :

Sang du cœur droit		Sang artériel	
9 cc. 7	CO^2	7 cc.	CO^2
3 cc. 3	O	5 cc.	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence

2 cc. 7	CO^2
1 cc. 8	O

Ou pour 100 cc. de sang :

Sang du cœur droit		Sang artériel.	
44 cc. 4	CO^2	32 cc. 1	CO^2
15 cc. 1	O	22 cc. 4	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

12 cc. 3	CO^2
7 cc. 3	O

On plonge la moitié du corps de l'animal dans un bain de 21′ de durée ; pendant ce temps, la température descend de 30° à 27°. L'analyse des gaz donne les chiffres suivants :

Sang du cœur droit		Sang artériel	
6 cc.	CO^2	4 cc.	CO^2
2 cc.	O	5 cc. 1	O
0 cc. 25	Az	0 cc. 3	Az

Différence

2 cc.	CO^2
2 cc.	O

ou pour 100 cc. de sang :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
27 cc. 5	CO^2	18 cc. 3	CO^2
13 cc. 3	O	23 cc. 3	O
1 cc.	Az	0 cc. 9	Az

Différence

9 cc. 2	CO^2
10 cc.	O

Ces chiffres nous montrent que l'absorption d'oxygène par les tissus a subi une légère augmentation.

L'animal respire pendant 20′ hors du bain ; on analyse de nouveau les gaz du sang ; dans 21 cc. 8 de liquide sanguin, nous trouvons :

Sang artériel

1 cc. 85	CO^2
5 cc. 5	O

Après avoir été enlevé de la gouttière, l'animal reste inerte, haletant; il succombe à 1 h. de l'après-midi. On voit encore dans cette expérience que la quantité de CO^2 du sang diminue de plus en plus, tandis que la proportion d'oxygène reste la même, ou subit un léger accroissement.

Expérience du 25 janvier faite sur un chien. — Influence d'un bain très chaud sur la nutrition élémentaire mesurée par l'analyse simultanée des gaz du sang.

Avant le bain, la température rectale est à 39°. L'analyse des gaz du sang donne les résultats suivants :

Pour 21 cc. 8 de sang :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
9 cc. 3	CO^2	8 cc. 8	CO^2
2 cc. 9	O	4 cc. 4	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence

0 cc. 5	CO^2
1 cc. 5	O

En calculant pour 100 cc. de sang :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
42 cc. 6	CO^2	40 cc. 3	CO^2
13 cc. 3	O	20 cc. 1	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

2 cc. 3	CO^2
6 cc. 8	O

A midi, on plonge la moitié du corps dans un bain à 51°; après 10′ la température rectale est à 40°, et après 20′ elle est à 42°.

On fait l'analyse des gaz du sang :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
4 cc. 9	CO^2	3 cc. 5	CO^2
2 cc. 7	O	4 cc.	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence

1 cc. 4	CO^2
1 cc. 3	O

En calculant pour 100 cc. nous aurons :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
22 cc. 4	CO^2	16 cc.	CO^2
12 cc. 3	O	18 cc. 3	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

6 cc. 4	CO^2
6 cc.	O

Dans ce cas particulier, la désintégration de CO^2 est plus forte après le bain qu'avant, tandis que l'absorption d'oxygène est à peu près la même ; mais, comme le débit est plus grand ordinairement dans les cas semblables, il en résulte que les combustions sont augmentées par le fait du bain chaud.

Expérience du 9 février faite sur un chien de 10 k. — Influence des bains très chauds sur les gaz du sang.

Avant l'expérience, la température rectale est à 38°,8, et l'analyse simultanée donne les résultats suivants pour 21 cc. 8 de sang :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
9 cc. 05	CO^2	8 cc. 05	CO^2
3 cc. 35	O	4 cc. 8	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

ou pour 100 cc. de sang :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
41 cc. 5	CO^2	36 cc. 9	CO^2
15 cc. 3	O	22 cc.	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence	
4 cc. 6	CO^2
6 cc. 7	O

On plonge l'animal dans un bain de 50°. La température descend à 46°; le chien s'agite un peu pendant 4′ 30″; puis il se calme, la température rectale s'élève à 41°,5 après 22′ de bain ; on prend en même temps du sang dans l'artère et dans le ventricule droit.

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
8 cc. 3	CO^2	5 cc. 85	CO^2
1 cc. 85	O	5 cc. 1	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence	
2 cc. 85	CO^2
3 cc. 25	O

En calculant pour 100 cc. on obtient :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
38 cc.	CO^2	26 cc. 8	CO^2
8 cc. 5	O	23 cc. 3	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence	
11 cc. 2	CO^2
14 cc. 8	O

Il résulte de ces expériences : 1° que l'absorption d'oxygène augmente sous l'influence du bain très chaud ; 2° que la quantité d'acide carbonique contenue dans le sang s'accroît également ; 3° que la quantité d'acide carbonique est inférieure à la quantité d'oxygène absorbé.

6′ après la sortie du bain, l'animal meurt ; on ouvre le thorax immédiatement après la mort : le cœur ne bat plus ; puis le cœur se contracte faiblement.

On prend simultanément du sang dans le ventricule droit et dans l'artère, et on fait l'extraction des gaz du sang :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
5 cc. 7	CO^2	2 cc. 3	CO^2
0 cc. 95	O	5 cc. 1	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 2	Az

Différence	
3 cc. 4	CO^2
4 cc. 15	O

En calculant pour 100 cc., on obtient :

Sang du ventricule droit		Sang artériel	
26 cc. 1	CO^2	10 cc. 5	CO^2
4 cc. 3	O	23 cc. 3	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

15 cc. 6	CO^2
19 cc.	O

On constate dans ces recherches plusieurs faits intéressants : d'abord le sang artériel est aussi riche en O immédiatement après la mort qu'à l'état normal.

Ce fait démontre que l'on ne meurt pas par asphyxie, mais bien par l'hyperthermie.

De plus, si l'on veut bien suivre les phénomènes de combustion du début à la fin du bain très chaud, on voit que les oxydations vont en augmentant progressivement jusqu'à la terminaison fatale.

MESURE DE LA NUTRITION ÉLÉMENTAIRE PAR L'ANALYSE SIMULTANÉE DES GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET DU SANG VEINEUX AVANT ET APRÈS UN BAIN TRÈS CHAUD.

…TES …S …ENCES	TEMPÉRATURE du bain	TEMPÉRATURE DE L'ANIMAL		CO^2 PRODUIT ET O ABSORBÉ DANS 100 CC. DE SANG				DIFFÉRENCE APRÈS LE BAIN	
		AVANT LE BAIN	APRÈS LE BAIN	AVANT LE BAIN CO^2	AVANT LE BAIN O	APRÈS LE BAIN CO^2	APRÈS LE BAIN O	CO^2 produit	O absorbé
…nv.	50°	39°	40°,8	11 cc. 7	8 cc. 7	14 cc.	15 cc. 2	+ 2 cc. 3	+ 6 cc. 5
…nv.	50°	39°,5		12 cc. 3	7 cc. 3	9 cc. 2	10 cc.	— 3 cc. 1	+ 2 cc. 7
…nv.	51°	39°	42°	2 cc. 3	6 cc. 8	6 cc. 4	6 cc.	+ 4 cc. 1	— 0 cc. 8
…v.	50°	38°,8	41°,5	4 cc. 6	6 cc. 7	11 cc. 2	14 cc. 8	+ 6 cc. 6	+ 8 cc. 1
			Immédiatement après la mort			15 cc. 6	19 cc.	+ 11 cc.	+ 12 cc. 3

C. — Influence des bains a 30° sur les gaz du sang

Le bain à 30° favorise la nutrition élémentaire. Avant le bain 100 cc. de sang en traversant les capillaires abandonnent 8 cc. 37 d'oxygène, tandis qu'après le bain ils en perdent le double.

Voici des expériences probantes :

Expérience faite sur un chien de 10 k. plongé dans un bain à 30°. — Analyse simultanée des gaz du sang artériel et du sang du ventricule droit.

Avant le bain, la température rectale est à 38°,3. L'analyse des gaz du sang est faite en même temps, à l'aide de deux pompes à mercure qui manœuvrent simultanément, les récipients à vide étant placés dans le même bain d'eau chaude de 50°.

En opérant ainsi avec 21 cc. 6 de sang, on obtient les résultats suivants :

Sang de l'artère crurale		Sang du ventricule droit	
9 cc. 6	CO^2	11 cc. 4	CO^2
3 cc. 6	O	2 cc. 6	O

Différence

CO^2	1 cc. 8
O	1 cc.

Ou pour 100 cc. de sang :

Sang de l'artère crurale		Sang du ventricule droit	
44 cc. 4	CO^2	52 cc. 77	CO^2
16 cc. 66	O	12 cc.	O

Différence
CO^2 8 cc. 37
0 4 cc. 66

Chez cet animal, si on examine seulement 21 cc. 6 de sang circulant en 10″ environ, on trouve qu'il s'est produit 1 cc. 8 ou 8 cc. 37 0/0 d'acide carbonique dans la circulation capillaire, c'est-à-dire dans l'intimité des tissus, et qu'il a disparu 1 cc. ou 4 cc. 6 0/0 d'oxygène.

Le chien reste 21′ dans le bain à 30°; sa température rectale ne s'abaisse que de quelques dixièmes de degré ; elle tombe à 37°,6.

Sang de l'artère crurale		Sang du ventricule droit	
8 cc. 3	CO^2	9 cc. 8	CO^2
3 cc. 9	0	1 cc. 7	0

Différence
CO^2 1 cc. 5
0 2 cc. 2

Le bain modifie donc la nutrition élémentaire ; l'action fondamentale consiste en absorption ou disparition plus considérable d'oxygène dans le réseau capillaire; en effet, avant le bain, à l'état normal, il disparaît 1 cc. d'oxygène, tandis qu'après le bain il en disparaît 2 cc. 2, c'est-à-dire le double pour la même quantité de sang et pour la même unité de temps : les oxydations paraissent donc augmentées ; néanmoins, la production de CO^2 reste à peu près la même.

Ce fait serait irrationnel si la nutrition était directe, mais de nombreux faits prouvent le contraire ; il peut y avoir une apparence de dissociation des deux phénomènes,

absorption d'oxygène et exhalation de CO^2, dans des rapports qui ne sont pas constants.

Concluons, d'après l'analyse simultanée des gaz du sang, que le bain à 30° augmente les phénomènes de nutrition élémentaire, d'oxydations dans les éléments histologiques de nos tissus ; ces modifications semblent être surtout des oxydations incomplètes sans qu'il en résulte un excès de CO^2 dans le sang veineux.

C'. — Action des bains a 33° sur les gaz du sang

Sous l'influence de ce bain la nutrition est également modifiée ; les combustions interstitielles sont augmentées, les échanges activés. Avant le bain, 100 cc. de sang, en traversant les petits vaisseaux, perdent 5 cc. 2 d'oxygène, tandis qu'après le bain, ils en abandonnent 8 cc. 8.

Citons les expériences suivantes à l'appui :

Expérience du 17 mars faite sur un chien de 9 k. 500. — Influence du bain à 33° sur la nutrition élémentaire, mesurée par l'analyse simultanée des gaz du sang artériel et du sang veineux.

Avant le bain, la température rectale est à 39°,3 ; l'analyse des gaz du sang donne les résultats suivants pour 14 cc. 2 de sang :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
7 cc. 15	CO^2	5 cc. 05	CO^2
2 cc. 4	O	3 cc. 15	O
0 cc. 2	Az	0 cc. 25	Az

Différence

2 cc. 10	CO^2
0 cc. 75	O

Ou pour 100 cc. de sang:

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
50 cc. 3	CO^2	35 cc. 5	CO^2
16 cc. 9	O	22 cc. 1	O
0 cc. 9	Az	1 cc.	Az

Différence

14 cc. 8 CO^2

5 cc. 2 O

On plonge les trois quarts du corps de l'animal dans un bain à 33°, pendant 45′; à ce moment la température rectale est de 39°,9, elle s'est donc un peu relevée, bien que le chien soit immobilisé sur une gouttière.

L'analyse des gaz du sang donne les résultats suivants pour 14 cc. 2:

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
6 cc. 85	CO^2	5 cc. 6	CO^2
2 cc. 25	O	3 cc. 5	O
0 cc. 02	Az	0 cc. 2	Az

Différence

1 cc. 25 CO^2

1 cc. 25 O

Ou pour 100 cc. de sang :

Sang de la veine jugulaire externe		Sang artériel	
48 cc. 2	CO^2	39 cc. 4	CO^2
15 cc. 8	O	24 cc. 6	O
0 cc. 9	Az	0 cc. 9	Az

Différence

8 cc. 8 CO^2

8 cc. 8 O

Sous l'influence d'un bain à 33°, la consommation d'oxygène par les tissus s'accroît donc dans de faibles proportions.

C″. — Modifications très légères apportées par les traumatismes sur la nutrition intime

On pourrait objecter que les traumatismes faits pour découvrir les vaisseaux, sont les causes des variations observées dans les gaz du sang après les bains.

Voici des analyses démontrant qu'il existe en effet de légères modifications ; mais elles sont minimes lorsqu'on choisit des animaux bien portants pour chaque série d'expériences.

Expérience faite sur un chien de 14 k. — Mesure des variations nutritives par l'analyse simultanée des gaz du sang artériel et du sang veineux, après un traumatisme, consistant en plaies destinées à découvrir les vaisseaux.

On découvre, à l'aide d'incisions, l'artère crurale droite.

On prend simultanément 21 cc. 6 de sang dans l'artère crurale et dans le ventricule droit. On obtient :

Ventricule droit.

Sang artériel		Sang du ventricule droit	
8 cc. 65	CO^2	10 cc. 35	CO^2
3 cc. 85	O	2 cc. 40	O

Différence

CO^2	1 cc. 70
O	1 cc. 45

On attend 1 h.; on fait de nouveau l'extraction simultanée des gaz :

Sang artériel		Sang du ventricule droit	
8 cc. 40	CO^2	9 cc. 95	CO^2
3 cc. 90	O	2 cc. 30	O

Différence

CO^2	1 cc. 55
O	1 cc. 06

Ces analyses nous permettent de conclure que le traumatisme fait pour découvrir les vaisseaux, n'influence pas sensiblement la nutrition élémentaire.

III. — Action du bain froid sur la quantité de sang qui traverse les vaisseaux en un temps donné

La mesure de la quantité de sang qui traverse les vaisseaux, peut être faite à l'aide de divers instruments, mais leur imperfection est encore si grande que je me suis contenté d'adapter une canule à une artère, et de recevoir dans une éprouvette, le liquide sanguin qui s'en écoule avant et après le bain, pendant 5″ ; en comparant la quantité qui s'écoule, on a un rapport assez exact qui permet d'avoir une idée du phénomène.

En opérant ainsi, on constate que le bain froid diminue très notamment le débit du sang à travers les vaisseaux. Avant le bain, il se fait par la carotide un débit de 63 cc. de sang en 5″, tandis qu'après le bain la quantité est de 36 cc. à 37 cc. de liquide sanguin.

Voici l'expérience dans ses détails :

Expérience du 2 avril faite sur un chien. — Débit de l'artère carotide avant et après un bain froid.

Avant le bain, la température rectale est de 38°,3. Le débit de l'artère est de 63 cc. en 5″.

L'animal est plongé dans un bain à 7°, où il reste jusqu'à ce que la température rectale soit à 20°. A ce moment, le débit artériel est essayé trois fois et donne 36 à 37 cc. de sang qui s'écoule en 5″.

Le rapport est donc $\frac{63}{36 \text{ ou } 37}$ ou 1,7, c'est-à-dire que la quantité de liquide sanguin s'écoulant en 5″ avant le bain froid est une fois 7/10 plus grande que celle qui s'écoule dans le même temps, pendant et après le bain froid.

III′. — Action du bain très chaud sur le débit des vaisseaux

On procède ici comme pour le bain froid, en recevant le liquide sanguin dans une éprouvette graduée avant et après le bain.

En opérant ainsi on trouve, avant le bain, un écoulement égal à 58 cc. 5 en 5″ tandis qu'il est de 38 cc. dans le même temps après le bain. Le rapport est donc $\frac{58,5}{38}$ ou 1,52, c'est-à-dire que le débit est une fois et demie plus fort avant qu'après le bain.

Voici une expérience à l'appui :

Expérience du 11 *avril faite sur un chien. — Débit artériel avant et après le bain très chaud.*

Avant le bain, la température rectale est 40°; 58 cc. 5 de sang s'écoulent de l'artère en 5″.

On plonge l'animal dans un bain à 47°, où il reste 17′ ; la température rectale s'élève à 43°. La quantité de sang qui s'écoule de l'artère en 5″ est de 38 cc. Le rapport est donc $\frac{58,5}{38}$ ou 1,52.

Donc le débit après le bain a diminué de moitié sous l'influence du bain très chaud.

Froid et glycémie

a). — INFLUENCE DU FROID SUR LA FONCTION GLYCOGÉNIQUE DU FOIE

Les divers auteurs français ou étrangers, peu nombreux d'ailleurs, qui ont essayé de résoudre la question, arrivent à admettre les conclusions de Cl. Bernard.

Or Bernard dit expressément (*Leçons de physiologie*, t. I, 1855, P. 190) : « A mesure que la température s'abaisse, le sucre diminue dans le foie et quand le thermomètre n'indique plus que 18 à 20°, on n'en trouve plus du tout, de sorte qu'en 2 h. tout le sucre du foie peut avoir disparu. »

Le même physiologiste ajoute que l'action du froid doit durer un certain temps ; ses expériences ont été faites sur des cochons d'Inde, refroidis par la neige ou la glace, le ventre étant appuyé sur le mercure.

Après 1 h. 30′ à 2 h., il n'y avait pas de trace de matière sucrée dans le foie.

Essayons d'étudier cette influence en procédant avec méthode.

Le bain froid commence par augmenter la quantité de glycose contenue dans le sang.

Citons quelques exemples :

Avant le bain, 1.000 cc. de liquide sanguin d'un chien renfermaient 1 gr. 31 de glycose, tandis qu'après le bain à 7°,5, 1.000 cc. de sang contenaient 1 gr. 99 de sucre.

Dans une autre expérience, avant le bain, nous avons trouvé 1 gr. 53 de glycose dans 1,000 cc. de sang, tandis qu'après un bain à 4°, 1.000 cc. de sang contenaient 2 gr. 05 de sucre.

La température rectale du chien était descendue à 32°.

Il est donc évident que, sous l'influence des bains froids, la glycose augmente dans le sang.

Résumons les expériences qui le démontrent :

Expérience du 3 *avril faite sur un chien de* 8 *k.* 500. — *Influence du bain très froid sur la glycémie.*

Avant le bain, la température rectale est à 38°, le pouls est à 112.

On prend dans l'artère carotide 14 cc. 2 de sang dans lequel on trouve 18 mg. 7 de glycose, ce qui donne pour 1,000 cc. 1 gr. 31.

On plonge la moitié de l'animal dans un bain à 7°,5; après 25′ de séjour dans l'eau froide, la température rectale était à 26°,5 et le pouls à 70.

L'analyse du sucre par notre procédé donne 1 gr. 99 pour 1.000 cc. de sang.

Il résulte de cette expérience que le bain très froid augmente la glycose dans le sang; néanmoins, la proportion n'est pas assez élevée pour qu'il y ait glycosurie.

Dans certains cas, cependant, la quantité qui augmente dans le sang est suffisante pour que le sucre passe dans les urines. Il y a là des indications démontrant qu'il faut surveiller l'administration des bains froids chez les diabétiques; d'une manière plus générale, il est utile que les diabétiques se garantissent contre le froid.

Expérience du 19 *février faite sur un chien. — Influence du bain très froid sur la glycémie.*

Avant le bain, la température est à 38°,2.

On prend 20 cc. de sang dans l'artère crurale, l'analyse de la glycose donne 1 gr. 53 pour 1.000 cc. de sang.

On plonge la moitié du corps de l'animal dans un bain à 4°, où il reste pendant une demi-heure. Après ce laps de temps la température rectale est à 30°; on prend de nouveau du sang artériel et l'analyse montre que la glycose est de 2 gr. 05 pour 1.000 cc. de sang.

On peut donc conclure que sous l'influence des bains froids la quantité de glycose augmente dans le sang.

Expérience du 13 *mai faite sur un chien de* 6 *k. — Refroidissement. — Dosage de la glycose dans le sang.*

Avant l'application du froid, la température rectale est de 38°,9; à 10 h. 5′ on place l'animal dans un bain à 14°; après 5′ de froid, la température rectale reste la même.

Avant le refroidissement, on dose le sucre dans le sang

du cœur droit et on trouve 1 gr. 80 pour 1,000 cc. de sang.

A midi 5′, la température rectale est descendue à 31°,5. On dose le sucre dans le sang du ventricule droit (la prise du sang est faite à l'aide d'une sonde de plomb que l'on introduit par la jugulaire), on trouve 2 gr. 78 de glycose pour 1.000 cc. de sang, chiffre supérieur à la normale.

Il est donc évident qu'avec une réfrigération qui amène la température centrale à 31°,5, la glycose augmente dans le sang.

Expérience du 28 *mai faite sur un chien de* 9 *k.* — *Action du froid sur la glycémie.*

A 9 h. 40′, on plonge l'animal dans un bain à 12°,5.

Avant le bain, le sang du cœur droit renferme 1 gr. 71 de glycose.

La température rectale est de 39°.

A 11 h. 40′, la température rectale est de 35°,4 ; à ce moment on prend le sang pour y faire le dosage du sucre ; on constate qu'il renferme 3 gr. 8 de glycose.

Dans ce cas encore le froid produit une augmentation de sucre dans le torrent circulatoire.

Expérience du 31 *mai faite sur un chien du poids de* 11 *k.* — *Influence du refroidissement sur la fonction glycogénique du foie.*

Le chien, dont la température rectale est de 39°, est mis à 10 h. 12′ dans un bain froid de 12°.

Avant le bain, 1.000 cc. de sang contiennent 1 gr. 27 de glycose.

2 h. après, la température rectale est descendue à 33°,5; on dose le sucre dans le sang qui renferme 2 gr. 50 pour 1,000 cc.

L'action du froid fait donc augmenter la glycose dans le sang, lorsqu'on se place dans les conditions indiquées précédemment.

Dans le même ordre d'idées, le froid fait augmenter le sucre du foie des animaux à sang chaud, lors même que la température centrale descend à 16° et après une réfrigération de 4 h.

Expérience faite sur un cobaye de 406 gr. — Action de la réfrigération sur le sucre du foie.

On place dans un bain à 14°, les pattes postérieures et une partie de l'abdomen d'un cochon d'Inde n'ayant pas mangé depuis la veille.

L'animal y reste soumis au froid pendant 1 h. 50′. Après ce laps de temps, on dose le sucre dans le foie et on obtient 4 gr. 53 pour 1.000 gr. de foie. Or le foie d'un autre cobaye placé dans les mêmes conditions, du même poids et de la même portée, pris comme témoin, n'ayant subi aucune influence frigorifique, renfermait 2 gr. 5 de glycose pour 1.000 gr.

Dans ce cas, la quantité de sucre paraît donc plus considérable après le bain qu'avant ce dernier. — Il est bien certain que le chiffre du sucre était au moins aussi considérable qu'avant le bain.

Ces faits sont en opposition avec la règle générale posée par Cl. Bernard.

Expérience du 25 mai faite sur un cobaye à jeun de 350 gr. — Refroidissement de 4 h. 7′. — Dosage du sucre dans le foie.

Dosage du sucre dans le foie. — On place dans l'eau à 13°, les pattes postérieures de l'animal qui est fixé sur une petite planchette ; il se refroidit peu à peu ; 4 h. 7′ après le début du refroidissement, le cochon d'Inde succombe avec une température de 16° dans les cavités.

Au moment des respirations agoniques, on prend le foie que l'on plonge dans l'eau bouillante ; son poids est de 17 gr. ; on le hache, on le traite par le sulfate de soude, on comprime, on traite de nouveau par l'eau chaude ; on filtre et on dose le sucre dans ce liquide qui est très louche et qui paraît contenir une grande quantité de glycogène.

Le dosage du sucre, en nous servant de notre méthode et en employant le liquide Pasteur, donne 10 gr. de sucre pour 1.000 gr. de foie, chiffre supérieur à la normale.

Nous voyons donc qu'après un refroidissement de 4 h. 7′, la température est descendue à 16° ; le cobaye présente non seulement du sucre dans son foie, mais encore une quantité plus grande qu'à l'état physiologique.

La loi de Bernard n'est donc pas exacte dans le cas présent.

Puisque le sucre augmente dans le sang et dans le foie sous l'influence du froid, il semble que la glycosurie doive être un phénomène constant.

Le fait est vrai pour les lapins qui deviennent ordinairement glycosuriques sous l'action du froid ; mais les chiens le deviennent rarement.

Notons les preuves suivantes :

Expérience du 8 avril faite sur un chien de 10 k. — Refroidissement progressif de l'animal jusqu'à 30°,2. — Analyse de l'urine avant et après le refroidissement. — Absence de glycosurie.

L'urine à l'état normal ne contient pas de sucre.

La température rectale est à 38°,9.

A 11 h., on plonge l'animal dans un bain à 7°.

A 11 h. 40′, la température rectale est à 30°,2.

On sort l'animal du bain et la température continue à baisser. — On tue l'animal par injection d'air dans les veines.

On ouvre l'abdomen et on prend l'urine directement dans la vessie.

Cette urine ne réduit pas la liqueur de Violette.

Expérience du 15 mai faite sur un lapin. — Action de la réfrigération sur la glycosurie.

La température rectale est à 37°,4.

A 10 h. 20′, on place le lapin dans un bain à 13°.

A 11 h. 15′, la température descend à 21°,5.

A 11 h. 20′, elle est à 20°,5.

A ce moment on retire l'animal du bain ; sa température rectale est à 19°,8.

L'urine avant le bain ne réduit pas sensiblement la liqueur de Violette.

Immédiatement après le bain, la réduction est déjà nette ; mais la réduction est très franche 40′ après la sortie du bain.

A 6 h. du soir, la température rectale de l'animal est à 22°.

Il est donc bien évident que le lapin est devenu *glycosurique* à la suite de son bain froid.

Quand on suit les variations de la glycose dans l'économie, l'animal étant refroidi, on remarque qu'elle augmente : telle est *la loi fondamentale*.

Mais lorsque l'animal se refroidit avec une grande lenteur, 8 à 10 h., par exemple, pour le chien, on voit se produire un effet opposé, c'est-à-dire que le sucre du sang diminue peu à peu jusqu'au moment de la mort.

L'exemple suivant démontre le fait :

Expérience du 24 mai faite sur un chien de 10 k. 500. — Réfrigération. — Diminution considérable du sucre dans le sang.

Avant le bain, on trouve 1 gr. 52 de glycose pour 1.000 cc. de sang du ventricule droit.

La température rectale est à 38°,8. A 9 h. du matin l'animal est plongé dans un bain à 13°. A 4 h. du soir la température est à 24° ; à 5 h. 10′ elle est à 21°. — Le chien succombe à 5 h. 20′, avec une chaleur centrale de 20°,4.

Immédiatement après l'arrêt respiratoire, on prend le sang du ventricule droit pour y doser le sucre ; on trouve que le liquide de Violette se décolore un peu, devient verdâtre sous l'influence de grandes quantités du liquide devant renfermer le sucre, s'il existe ; mais, en ajoutant ce liquide un peu décoloré à une solution d'ichthyocolle, on voit se produire la *couleur violette* du biuret montrant que le sel de cuivre n'est pas réduit.

Concluons que, sous l'influence du refroidissement graduel et prolongé pendant 8 h., le sucre disparaît du torrent circulatoire et, au moment de la mort, l'analyse quantitative ne permet de déceler que des traces de glycose.

Cette diminution de la glycose se produit d'abord dans le sang, puis dans le foie.

Dans l'expérience qui suit, le sucre a diminué dans le sang, tandis que la glycose du foie est presque normale.

Expérience du 8 *mai faite sur un chien de* 12 *k. — Glycose dans le sang et dans le foie.*

Avant le bain, la température rectale est à 37°,8 et la glycose est de 1 gr. 60 pour 1,000 cc. de sang ; le pouls est à 96 et la respiration à 20.

A 11 h. 45′, on plonge le train postérieur et la partie inférieure de l'abdomen dans un bain à 13°,5.

Au moment de la mort survenue 6 h. après le refroidissement partiel, 1.000 cc. de sang renferment 0 gr. 80 de glycose, tandis que l'analyse donne 1 gr. 90 de glycose pour 1,000 gr. de tissu hépatique.

Dans cette expérience, la glycose a beaucoup diminué dans le sang ; mais ici le refroidissement s'est produit avec lenteur ; il a duré 6 h. au moins ; dans ces conditions, la quantité de sucre décroît dans le milieu intérieur.

Remarquez encore qu'avec cette diminution lente et progressive, le sucre disparaît d'abord dans le sang, puis dans le foie.

Ainsi, sous l'influence du froid, la *glycogénie*, la *glycémie* et la *glycosurie* subissent des variations. Le lapin refroidi, devient facilement glycosurique ; on constate de l'hyperglycémie chez le chien dans la première période de réfrigération.

Il résulte de ces recherches que les bains froids peuvent être nuisibles aux diabétiques.

Lorsque la chaleur centrale atteint les chiffres de 28° à 26°, la glycose diminue dans le sang des animaux refroidis.

Chaleur et Glycémie

b. — De l'action des bains chauds sur la glycémie

L'influence des bains chauds sur la glycémie est une question neuve. Cl. Bernard a bien placé un cochon d'Inde et un lapin dans une étuve d'air chaud et a trouvé que les fonctions du foie paraissaient exaltées, en particulier la formation de la bile ; celle du sucre ne paraissant pas augmentée ; voilà tout ce que l'on trouve dans les écrits de Bernard, qui n'a pas fait d'expériences sur les bains chauds.

Pour la thérapeutique clinique, il était de la plus haute importance de savoir quelles sont les modifications de la glycogénèse dans ces conditions bien déterminées.

C'est ce que nous avons fait en instituant des expériences avec des analyses chimiques d'une grande exactitude.

Lorsque l'on augmente la température rectale en plongeant un animal dans un bain de 45° à 48°, la glycose augmente dans le sang, mais l'augmentation n'est pas considérable.

Chez un chien déjà affaibli, on trouve que 1.000 cc. de sang artériel renferment avant le bain 0 gr. 66 de glycose, tandis qu'après le bain, 1.000 cc. en contiennent 1 gr. 10.

Dans une autre série d'expériences, nous voyons qu'à l'état normal la glycose est de 1 gr. 39, et qu'elle s'élève à 1 gr. 86 sous l'influence du bain chaud.

Voici des analyses qui démontrent cet accroissement :

Expérience du 25 février faite sur un chien de 9 k. — Influence du bain chaud sur la glycémie.

Il y a plusieurs jours, la veine jugulaire et la carotide ont été mises à nu ; le sang est pris simultanément dans le cœur droit et dans l'artère crurale.

A 10 h. 40′, on prend dans le cœur droit et dans l'artère crurale 21 cc. 8 de sang :

Sang du cœur droit	Sang artériel
Glycose : 0 gr. 688	0 gr. 660

Après avoir pris la température rectale qui est à 38°,6 ; à 11 h. 15′ on le place dans un bain très chaud à 54° ; mais la température descend rapidement à 47°.

Après un séjour de 12′ dans le bain, la température rectale est à 40°,5 ; après 16′ elle est à 41°,5.

On prend alors le sang artériel et le sang du ventricule droit pour y doser le sucre :

1.000 cc. de sang du cœur droit	1,000 de sang artériel
Glycose : 1 gr. 133	1 gr. 10

On peut donc conclure que le bain chaud a influencé la glycémie en augmentant la quantité de sucre contenue dans le sang artériel et dans le sang veineux.

Expérience du 14 juin sur un chien de 12 k. — Influence du bain chaud sur la glycémie

A 9 h. 30′, on extrait 15 cc. de sang du cœur droit pour

y doser le sucre; l'analyse donne 1 gr. 39 de glycose pour 1.000 cc.

Avant le bain, la température rectale était à 39°,7.

A 9 h. 55′, on place l'animal dans un bain à 48° (le train postérieur seul plonge dans l'eau du bain).

De 9 h. 55′ à 11 h. 55′, la température du bain oscille entre 44° et 48°, tandis que la chaleur de l'animal se maintient entre 41° à 42°.

A midi, la température rectale est à 41°,4.— A ce moment on extrait 15 cc. de sang du ventricule droit, et l'on trouve 1 gr. 86 de glycose pour 1.000 cc.

Il est bien évident que le sucre a subi une augmentation dans le milieu intérieur sous l'influence du bain chaud.

Expérience du 12 juin sur un chien de 9 k. 500. — Influence du bain chaud sur la glycémie.

Avant le bain la température rectale est à 39°.

Le sang du ventricule droit renferme 0 gr. 71 de glycose pour 1,000 cc. de sang.

On met l'animal dans un bain chaud dont la température oscille de 48° à 44°.

L'animal est soumis à cette chaleur pendant 45′; la température rectale s'élève à 44°.

Le sang renferme alors 2 gr. 03 de glycose pour 1.000 cc. de sang.

Chaque prise de sang était de 14 cc. 2.

Ici encore la glycose a subi une augmentation sous l'influence du bain chaud.

Expérience du 17 *juin faite sur un chien. — Action du bain très chaud sur la glycose du sang.*

Avant le bain, la température rectale est à 39°,2. On extrait 15 cc. de sang du ventricule droit ; le dosage du sucre donne 2 gr. 097 0/00.

A 11 h. 45′, on plonge le tiers postérieur du corps de l'animal dans un bain à 50° ; rapidement il devient anhélant. On le retire de l'eau pendant 2 h. On le plonge de nouveau dans le bain à 48°. Il meurt une demi-heure après l'immersion avec une température centrale de 44°.

Le dosage du sucre n'est fait que 35′ après la mort. On prend 15 cc. de sang dans le ventricule droit. Le dosage de la glycose donne 2 gr. 99 0/00.

Le sang du ventricule était noirâtre, poisseux, renfermait beaucoup de sucre ; la liqueur Pasteur étendue se réduisait et apparaissait d'un beau jaune.

Cette expérience montre que la glycémie augmente sous l'influence du bain chaud. L'accroissement est encore très net 30′ après la mort, lorsque celle-ci survient d'une manière assez rapide.

Expérience du 19 *juin faite sur un chien. — Influence du bain chaud, de longue durée, sur la glycémie.*

Avant le bain, la température rectale était 39°, et le sang du ventricule droit renfermait 1 gr. 28 de glycose 0/000.

A 11 h. du matin, on plonge le train postérieur de l'animal dans un bain dont la température oscille entre 48° et 44°. Après 30′ de bain, la température centrale du chien s'est élevée à 41°. On le laisse dans le bain jusqu'à

midi et demi, époque à laquelle on le retire de l'eau chaude jusqu'à 3 h. 20'.

A 3 h. 30', on le place de nouveau dans le bain chaud à 47°; la température rectale s'élève rapidement, graduellement, et la respiration s'accélère. Le chien meurt à 6 h. 30' du soir.

On prend du sang dans le ventricule droit, on le traite par du sulfate de soude, on ajoute de l'eau distillée pour faire 60 cc. ; le magma passé à travers un linge donne un liquide qui décolore à peine la liqueur diluée cupro-potassique de Pasteur, et présente un léger précipité.

On peut donc conclure que la glycose disparaît presque totalement du liquide sanguin, sous l'influence d'une hyperthermie qui se produit d'une manière lente et progressive.

On objecte que le traumatisme et la perte de sang sont les causes de l'accroissement de la glycose dans le sang.

L'expérience directe démontre que le traumatisme et la faible perte de sang favorisent l'augmentation de la glycose, mais dans de faibles proportions.

Voici des analyses à l'appui :

Expérience du 12 mai sur un chien de 10 k. — Influence du traumatisme et d'une légère perte de sang sur la quantité de glycose contenue dans le sang artériel et dans le sang veineux.

A 11 h. 20', on prend simultanément du sang dans l'artère carotide et dans le ventricule droit, après avoir fait des plaies assez larges pour découvrir les vaisseaux. On dose le sucre et on trouve pour 1.000 cc. de sang :

Sang artériel	Sang du ventricule droit
Avant : 1 gr. 28	1 gr. 44

On attend 1 h., et on prend de nouveau 21 cc. de sang dans les mêmes vaisseaux.

On dose le sucre et on trouve :

Sang artériel	Sang du ventricule droit
Après : 1 gr. 34	1 gr. 50

Il résulte de cette expérience que le sucre augmente un peu sous l'influence du traumatisme et d'une petite saignée ; mais la différence est faible.

Mesures calorimétriques

DE L'INFLUENCE DU FROID ET DE LA CHALEUR SUR LA QUANTITÉ DE CHALEUR ÉMISE PAR UN ANIMAL (NOUVEAU PROCÉDÉ)

Le principe de notre calorimètre est le même que celui du calorimètre employé par notre illustre chimiste, Berthelot ; nous l'avons modifié et adapté à l'objet de nos études ; pour arriver à obtenir un instrument exact, nous avons dû faire de nombreuses recherches expérimentales, au point de vue de la construction des diverses pièces de l'appareil.

Après des essais multipliés, notre calorimètre est composé de la manière suivante :

Au centre, une boîte cylindrique en cuivre rouge assez mince; cette enceinte est destinée à recevoir l'animal, elle est soudée sur tous les points, excepté sur la paroi supérieure qui est fermée hermétiquement à l'aide d'un couvercle muni de plusieurs pas de vis ; sur une partie périphérique de la paroi supérieure, existe un tube qui sert à laisser passer l'air extérieur nécessaire à la respiration.

Cette cavité sert à loger l'animal mis en expérience. Sur la partie latérale et en haut, est placé un autre tube qui sert à la sortie de l'air expiré, air entraîné par aspiration. Cet air passe à travers un serpentin enroulé huit à dix fois autour du cylindre, qui plonge dans l'eau ; de cette manière, l'air échauffé par l'animal abandonne sa chaleur à l'eau en traversant ce tube enroulé ; l'expérience le démontre d'une manière évidente.

Le calorimètre à eau qui entoure la première enceinte, dont la paroi externe est polie et brillante, est également en cuivre rouge ; ce calorimètre contient une certaine quantité d'eau, hermétiquement renfermée à l'aide d'un couvercle en cuivre rouge qui peut s'enlever à volonté ; de cette manière, la pièce centrale qui contient l'animal plonge de tous côtés dans un milieu liquide, même à la partie supérieure. L'eau de ce calorimètre peut être mélangée à l'aide d'un double agitateur en croissant.

Le couvercle présente un orifice pour le thermomètre calorimétrique.

L'ensemble repose sur la troisième enceinte de l'appareil par des pieds en bois de petite dimension.

Cette troisième enceinte est en laiton, à double paroi, ce qui permet de la remplir d'eau ; la surface en rapport avec l'espace aérien intérieur est polie et brillante. Le couvercle supérieur est également à double paroi en laiton et renferme de l'eau. L'intérieur est construit de telle manière qu'il y ait communication entre l'eau du grand réservoir et l'eau du couvercle. Ce couvercle est perforé d'orifices qui servent de passage à l'air inspiré, à l'air expiré, au thermomètre et aux agitateurs.

Pour éviter sûrement les variations thermométriques de

cette enceinte, il est indispensable d'élever un peu la température de cette eau ; la chaleur devient facilement uniforme dans toute l'étendue de cette masse assez considérable. L'expérience démontre que dans ces conditions la température de l'animal ne varie pas.

Toutes ces pièces sont logées dans une boîte en bois, ouverte latéralement pour permettre de visser les deux écrous qui servent à relier le couvercle de laiton de la boîte inférieure et périphérique.

L'appareil destiné à recevoir l'acide carbonique se compose : 1° d'une série de barboteurs lutés avec soin ; 2° de deux flacons à SO^4H^2, à colonne assez haute et exactement de même hauteur ; 3° de deux barboteurs à potasse et d'un barboteur à SO^4H^2.

L'aspiration est faite à l'aide d'un vase en verre d'une grande capacité, analogue au vase de Mariotte ; on le remplit préalablement d'eau jusqu'à la limite supérieure de la longue tige de verre d'un calibre que l'expérience détermine. — De même, le tube inférieur d'écoulement est d'un calibre également déterminé par l'expérience.

De cette manière, la quantité d'air expiré qui passe sera toujours la même dans le même temps. Pour déterminer la quantité d'oxygène absorbé, l'air du vase est soumis à l'analyse eudiométrique. Nous avons pu ainsi établir des expériences qui sont exactement comparables.

Mais il a fallu créer d'abord une méthode exacte, ce qui nous a demandé beaucoup de temps. Aussi nos expériences ne sont-elles pas encore très nombreuses; aujourd'hui nous avons en main une excellente méthode que nous nous empressons d'utiliser.

Les essais que nous avons faits démontrent que nos

conclusions sur les bains froids sont des plus exactes ; en effet, en plaçant un animal refroidi dans notre calorimètre, on constate deux périodes ; tant que la chaleur centrale ne descend pas au-dessous de 30 à 32°, la quantité de calories reste peu élevée.

Voici quelques expériences à l'appui de cette proposition :

Expérience du 3 juillet faite sur un cobaye de 160 gr. — Influence du refroidissement sur la quantité de calories émises par l'animal.

Avant la réfrigération, l'animal émet par kilogramme et par heure 7 calories; la normale prise pendant trois jours donne à peu près les mêmes résultats.

L'oxygène absorbé est de 115 cc. en 1 h.

L'acide carbonique exhalé est de 0 gr. 24 en 1 h.

On refroidit l'animal en le plaçant dans un vase en verre mince entouré de glace et de sel ; on attend que la température centrale soit descendue à 34° (la température initiale était à 39°,4). Puis on le plonge dans l'enceinte calorimétrique centrale, et on constate que la quantité de chaleur émise est de 10 calories par kilogramme et par heure.

Avant, la température centrale était à 34° ; après, elle est à 33°,9.

L'oxygène absorbé est de 183 cc. en 1 h.

L'acide carbonique est de 0 gr. 38 en 1 h.

Cette expérience fait voir que la quantité de chaleur émise augmente sous l'influence du refroidissement.

Expérience du 1er juillet faite sur un cobaye de 180 gr. — Influence de la réfrigération sur la quantité de chaleur émise.

Avant le refroidissement l'animal émet 7 calories par kilogramme et par heure.

L'oxygène absorbé est de 160 cc. 0 en 1 h.

L'acide carbonique exhalé est de 0 gr. 32 en 1 h.

On refroidit l'animal en plaçant le cobaye dans un vase entouré de glace ; la température rectale descend à 35° ; à ce moment on le met dans le calorimètre.

La quantité de chaleur émise est de 10 cal. 5 par kilogramme et par heure ; la température centrale n'a pas varié.

L'oxygène absorbé est de 205 cc. en 1 h. ; l'acide carbonique exhalé est de 0 gr. 52 en 1 h.

Ici encore nous trouvons que la réfrigération augmente et la *quantité de chaleur émise*, et l'oxygène absorbé, et l'acide carbonique produit.

Expérience du 28 juin faite sur un cobaye de 250 gr. — Influence de la chaleur sur la quantité de calories émise sur un animal.

Avant l'échauffement, le cobaye émet 8 calories par kilogramme et par heure.

L'oxygène absorbé est de 175 cc. en 1 h. ; l'acide carbonique exhalé est de 0 gr. 38 en 1 h.

A 10 h. 40′, on échauffe le cobaye en lui faisant respirer de l'air chaud d'une étuve, à l'aide d'une muselière, le corps tout entier étant en dehors de l'étuve ; la température rectale s'élève à 43°.

A ce moment on le place dans le calorimètre ; on l'en

retire au bout d'une heure ; la température s'est abaissée seulement de 0°,4.

La quantité de calories émise par kilogramme et par heure est de 13 calories.

L'oxygène absorbé est de 210 cc. par heure; l'acide carbonique exhalé est de 0 gr. 56 en 1 h.

Dans cette expérience, on voit que l'élévation de la température centrale produit une augmentation de calories; toutefois, les rapports ne sont pas de même grandeur entre les calories produites, l'oxygène absorbé et l'acide carbonique exhalé.

Ces faits d'ailleurs demanderaient de grands développements, des expériences nombreuses, exécutées dans des conditions différentes: nous en avons déjà fait un certain nombre; mais, avant de donner des conclusions définitives, nous voulons les répéter souvent.

En résumé, la calorimétrie vient démontrer, d'une manière nette, que la quantité de chaleur émise à la suite de la réfrigération et de l'échauffement est plus grande qu'à l'état normal.

Conclusions

Dans ce travail, qui résume nos nombreuses recherches relatives à l'influence du froid et de la chaleur sur les phénomènes chimiques de la respiration et de la nutrition élémentaire, nous avons eu recours à des méthodes physico-chimiques très exactes, dont plusieurs nous sont personnelles, quelques-unes inédites.

Pour rendre les expériences démonstratives, nous n'avons pas craint de les répéter un grand nombre de fois, en nous

servant de la *méthode comparative ;* en un mot, nous avons employé les procédés qui atteignent la plus haute précision possible, tout en nous plaçant dans les meilleures *conditions expérimentales.*

En observant rigoureusement ces règles générales, nous sommes arrivé aux conclusions suivantes, qui s'appliquent surtout aux mammifères, en particulier au chien :

Dans tous les cas où la température centrale de l'animal ne descend pas au-dessous de 28° à 30°, ou d'un chiffre voisin, les bains froids généraux ou partiels augmentent l'absorption pulmonaire de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique ; cette augmentation variable peut atteindre le double ou le triple de la quantité physiologique à un moment où la chaleur centrale est inférieure à la normale.

Lorsque la température descend au-dessous de 26°, de 28° ou d'un chiffre voisin, l'absorption de l'oxygène et l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique diminuent par rapport à la normale.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 revient à l'état physiologique ou est légèrement augmentée les jours qui suivent la prise du bain froid ; il en est de même pour la température ; nous notons encore l'abaissement progressif de la chaleur après la sortie du bain ; ce fait, de la plus haute gravité, se produit lorsque la température centrale descend dans le bain au-dessous de 24° environ.

Une simple immersion dans l'eau froide augmente l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique.

Sous l'influence des bains froids, on observe chez le lapin une augmentation de l'oxygène absorbé et de l'acide carbonique exhalé, pourvu que la température centrale

ne descende pas au-dessous de 32° ; toutefois, dans les premiers moments de l'immersion froide, l'exhalation de l'acide carbonique ne subit aucune variation.

L'analyse simultanée des gaz du sang artériel et du sang veineux, la détermination du débit du sang démontrent le fait suivant : sous l'influence des bains froids, un volume donné de sang perd une plus grande quantité d'oxygène en traversant les tissus, et entraîne une plus grande quantité d'acide carbonique qu'à l'état normal.

Dans toutes les expériences où la température centrale ne descend pas au-dessous de 28° environ, la nutrition élémentaire, les combustions, les oxydations, les échanges nutritifs sont exagérés par les bains froids. Au contraire, dans les cas où la chaleur centrale descend au-dessous de 28°, l'activité des échanges diminue à tel point parfois que le sang du cœur droit s'artérialise.

Tant que la température centrale ne descend pas au-dessous de 28°, les bains froids activent le renouvellement de l'air dans les vésicules pulmonaires, souvent la ventilation est doublée.

En favorisant le renouvellement de l'air à travers les poumons, le bain froid augmente l'oxygénation du sang artériel ; au moment de la mort et même après, on trouve ce sang suroxygéné et ayant acquis le maximum de sa capacité respiratoire ; cette suroxygénation détermine des troubles nutritifs, et devient une des causes de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, si fréquente chez les individus et chez les animaux qui, à une période voisine de la mort par le froid, présentent des mouvements convulsifs.

Cette oxygénation du sang, à la période finale prouve encore, avec la dernière évidence, que l'asphyxie joue un

faible rôle dans la mort par le froid: celle-ci est due surtout au ralentissement nutritif, en employant une juste expression du professeur Bouchard.

Les bains froids, même partiels, peuvent produire la mort, qui arrive en général chez le chien au moment où la température atteint 18° ; mais il est possible, en pratiquant la respiration artificielle, de prolonger la vie des animaux; dans ces conditions, la chaleur centrale peut descendre à 10°, à la période agonique.

Les bains froids diminuent la quantité de sang qui traverse les vaisseaux artériels en un temps donné.

Sous l'influence des bains froids, la quantité de glycose contenue dans le foie et dans le sang devient plus considérable, et produit la glycosurie chez le lapin. Telle est la règle lorsque les animaux sont refroidis assez rapidement ; mais dans les cas où la réfrigération est lente, 8 à 10 h., par exemple, on voit se produire un effet opposé : le sucre commence par diminuer dans le sang, puis dans le foie. Tous ces faits ont une grande importance pour le traitement des glycosuriques.

Les *bains chauds* généraux ou partiels augmentent l'absorption pulmonaire de l'oxygène; cette augmentation, toute proportion gardée, est inférieure à l'accroissement produit par les bains froids.

Les bains chauds augmentent l'exhalation de l'acide carbonique, jusqu'à ce que la température centrale soit à 42°, ou à un chiffre voisin; vers la fin, c'est-à-dire à la phase vraiment hyperthermique, mortelle, l'exhalation diminue. L'exhalation de l'acide carbonique ne s'accroît donc pas proportionnellement à la température.

Chez le lapin vigoureux, le bain augmente l'exhalation

de CO^2 ; cette augmentation est plus faible que chez le chien, ou même n'existe pas chez le lapin affaibli, ou, lorsque la chaleur centrale est voisine de la température mortelle, l'acide carbonique exhalé ne subit pas de variations, ou la température est inférieure à la normale.

Les bains chauds, même partiels, peuvent produire la mort assez rapidement ; celle-ci arrive lorsque la chaleur centrale est à 43° ou à 44° pour le chien.

Les bains chauds peuvent avoir la plus heureuse influence pour ranimer un animal qui se meurt par hypothermie. De là, l'action bienfaisante de ces bains chez les nouveau-nés et dans une foule de circonstances pathologiques.

Les bains chauds diminuent la quantité de sang qui traverse les vaisseaux artériels en un temps donné.

Sous l'influence des bains chauds, la glycose s'accroît dans le sang, mais l'augmentation n'est pas considérable. Telle est la règle lorsque l'hyperthermie est rapide ; mais dans le cas où l'hyperthermie est maintenue longtemps, la glycose du sang diminue.

Les bains chauds généraux ou partiels augmentent l'absorption de l'oxygène au niveau des tissus, en même temps le sang veineux se charge d'une plus grande quantité de CO^2 ; il est donc bien entendu que les bains chauds influencent la nutrition élémentaire et doublent son activité.

Les bains à 37°,5 et à 34°,5 ne modifient guère ni la température centrale ni l'exhalation pulmonaire de CO^2 ; néanmoins, l'absorption de l'oxygène est plus grande qu'à l'état physiologique.

Les bains à 17° et à 25° favorisent l'exhalation pulmonaire de CO^2, qui peut exhaler trois fois la quantité émise à

l'état physiologique ; dans ce cas la ventilation pulmonaire devient plus parfaite qu'avant le bain.

Pour l'influence des bains à 30°, la quantité d'oxygène absorbée et d'acide carbonique produit, est plus considérable qu'à l'état normal : la nutrition intime est donc activée.

Les bains à 33° produisent les mêmes effets sur les gaz du sang : en un mot ils augmentent l'activité nutritive.

Des mesures prises avec notre calorimètre démontrent que la quantité de calorie émise, en un temps donné, s'accroît sous l'influence des bains froids et des bains chauds ; toutefois, dans les cas où le bain froid fait baisser la chaleur au-dessous de 30°, cette quantité de calorie émise subit une diminution.

Toutes ces recherches nous paraissent d'un grand intérêt pour les indications thérapeutiques des bains et pour l'étude de la chaleur animale dans ses rapports avec les phases chimiques de la respiration et de la nutrition élémentaire.

ÉTUDE SUR LA PARALDÉHYDE [1]

Au mois d'août 1883, dans le service du professeur Fournier, nous avons administré la paraldéhyde dans un cas d'*insomnie*, la dose était de 50 centigrammes à 3 grammes dans une potion aromatisée; tantôt elle provoquait du dégoût, parfois elle était prise facilement; après un temps variable, il survenait un sommeil tranquille, calme, mais le degré d'activité semblait diminuer avec le temps, car il fallait augmenter les doses pour produire le même effet. La paraldéhyde est avant tout un hypnotique qui peut trouver ses indications dans les cas d'insomnie, chez les sujets qui ne présentent pas de grosses lésions organiques. Cet agent nous a même rendu des services pour atténuer et pour prévenir le morphinisme.

Partie expérimentale

Depuis le travail de Cervello, Morselli, Albertoni, John Brown, Dujardin-Beaumetz, Hénocque, le professeur Hayem, Coudray, Desnos, etc., ont étudié la paraldéhyde à divers points de vue. Au lieu de nous étendre longuement sur ces bons travaux, dont nous recommandons la lecture,

[1] Quelques-unes des expériences de ce travail ont été publiées dans les comptes rendus de la Société de biologie en 1884.

nous avons préféré rapporter nos expériences sur les animaux et nos observations cliniques.

A. — Expériences sur la « rana esculenta »

a) Première expérience. — On injecte à l'extrémité d'une patte antérieure, 3 cc. de paraldéhyde ; une heure après, le cœur de la grenouille s'arrête. On aurait pu croire que cet agent pouvait déterminer d'abord primitivement un arrêt du cœur ; cependant il n'en est rien. Dans ce cas, il y avait une infiltration de l'agent irritant jusqu'au cœur, dont le tissu était imbibé par la paraldéhyde : d'où la cessation des battements.

b) Deuxième expérience. — Après la ligature ordinaire du tronc, ligature ne permettant une communication entre les parties antérieures et postérieures qu'à l'aide de la moelle épinière, on injecte 1 cc. de paraldéhyde sous la peau des pattes antérieures : la grenouille devient immobile, flasque, et après quelques minutes le cœur s'arrête. Ici encore, l'arrêt du cœur est dû à l'imbibition de proche en proche. Quand, en effet, on injecte le toxique dans un point éloigné du cœur, l'arrêt ne se produit pas.

c) Troisième expérience du 2 octobre 1883. — En injectant le toxique à l'extrémité de la patte postérieure d'une grenouille de même poids que la grenouille de la première expérience, on voit survenir un affaissement de la tête et de la résolution musculaire. L'animal est somnolent, les yeux sont fermés, mais le cœur continue à battre ; le lendemain la grenouille est rétablie. Il semble que l'agent ait

produit ses effets de bas en haut. C'est une illusion ; il y avait eu ici absorption de l'agent toxique qui avait agi sur l'axe cérébro-spinal.

d) *Quatrième expérience.* — Si, en effet, on interrompt la circulation, tout en respectant l'axe nerveux, les mêmes effets ne se produisent plus. Sur une grenouille, on fait une double ligature, on passe un double fil en avant de la colonne vertébrale. L'anse antérieure comprend les viscères abdominaux et des vaisseaux; l'anse postérieure comprend le reste des vaisseaux qui entourent le canal rachidien, de telle sorte que les régions sus-épigastriques ne sont plus en rapport avec les régions sous-épigastriques que par l'intermédiaire de la moelle épinière. Les choses étant ainsi disposées, on injecte 1 cc. 5 de paraldéhyde, à l'extrémité des pattes antérieures. Le cœur continue à battre, la résolution musculaire généralisée survient.

Dans cette expérience la dose n'avait pas été suffisante pour arrêter les battements du cœur, mais elle avait été assez active pour déterminer de la somnolence.

e) *Cinquième expérience.* — Sur une grenouille on répète la même expérience; on fait une ligature du tronc, vaisseaux et autres organes, puis on injecte 3 cc. de paraldéhyde sous la peau des membres postérieurs. Elle tient la tête élevée, et peut mouvoir ses membres antérieurs, parce que le poison n'a pas pu pénétrer dans les centres encéphaliques.

On pourrait encore penser que la mort tient à la ligature médiane du corps, il n'en est rien. Voici une expérience qui le démontre :

6 *novembre* 1883. — On fait à une grenouille une ligature médiane ne laissant intacte que la moelle épinière;

l'animal saute fort bien une demi-heure après la ligature. La vie se prolonge davantage.

Les expériences montrent que la paraldéhyde met l'animal dans la résolution musculaire complète, si la dose est suffisante. La paraldéhyde en agissant sur les régions supérieures de l'axe eérébro-spinal, amène la résolution générale puisqu'elle porte son aetion *sur le système nerveux seul;* il semble même que le ecrveau agit pour influeneer la moelle, qui elle-même influenee les nerfs.

B. — Expériences sur les cobayes.

Expérience.— Injeetion de 1 ee. de paraldéhyde le 25 septembre 1883, sous la peau d'un eobaye; 15′ après, il est somnolent, marehe eneore quand on l'exeite ; 17′ après, la titubation est manifeste sur le train postérieur; 20′ après, il marehe eneore. Vers la 35e minute il marehe avec peine ; à la 55e il ne marehe plus et présente quelques mouvements eonvulsifs. Mis sur le dos, il se remet diffieilment sur le ventre. Le lendemain l'animal est rétabli.

Expérience. — Le même jour, à 3 h. 5′, injeetion sous-cutanée, à un autre eobaye, de 2 ee. de paraldéhyde ; à 13′, quelques mouvements eonvulsifs ; il tombe sur le eôté ; à 17′, eonvulsions généralisées; à 50′, seeousses de la tête; l'animal ramène les pattes vers les narines eomme pour se débarrasser d'un eorps étranger. Cet effet est dû à l'élimination de la paraldéhyde, qui, pendant les respirations, produit une irritation dans les fosses nasales. Le lendemain l'animal est rétabli.

Expérience du 27 septembre. — A 4 h. 55′, injeetion de

3 cc. de paraldéhyde à un cobaye. A 5 h. 2′, il se renverse sur le côté injecté ; convulsions de temps à autre ; il sent très bien le *pincement*. La sensibilité cornéenne est conservée ; pas de convulsions toniques. Au contraire, les *muscles sont flasques*. Quand on pince les pattes, l'animal s'agite et pousse un cri. Il meurt pendant la nuit.

A un autre cochon d'Inde, on injecte 4 cc. de paraldéhyde. L'animal est mort le lendemain.

Expérience du 28 *septembre* 1883. — A un cobaye pesant 450 gr. on injecte 2 cc. de paraldéhyde. Après 2′30″, il rapproche les pattes du museau, s'affaisse et tombe sur le côté gauche non injecté ; puis il est pris de quelques secousses convulsives ; enfin il reste inerte et flasque. La sensibilité, d'abord intacte, diminue peu à peu, à mesure que l'intoxication se produit.

Expérience. — A un autre cobaye pesant 570 gr., on injecte sous la peau 3 cc. de paraldéhyde ; 15′ après, le train postérieur s'affaisse, l'animal oscille tout en étant somnolent ; 25′ après sa démarche est titubante.

Le lendemain on le retrouve parfaitement vivant. On le tue avec 1 cc. de paraldéhyde : l'animal est pris d'épilepsie et meurt, la respiration cessant avant les battements du cœur.

Expérience du 7 *octobre*. — A 5 h. 33′30″, injection sous-cutanée de 0 cc. 5 de paraldéhyde sous la peau d'un cobaye. Très rapidement on voit survenir des frissonnements, le museau s'affaisse ; l'animal sent quand on le pince. 51′ après, légère résolution musculaire, grincement de dents. Nouvelle injection de 0 cc. 5.

A 6 h. résolution musculaire ; la respiration continue, mais faible ; l'animal meurt la nuit. Ainsi 1 cc. peut tuer un cochon d'Inde.

Expérience du 14 *octobre.* — A 10 h. la température rectale est de 37°,8 ; la respiration à 84 par minute.

On injecte, sous la peau du cobaye, 0 cc. 5 de paraldéhyde. A 2 h. 45′, la température rectale est descendue à 28°. De nouveau, injection de 0 cc. 7 de paraldéhyde quand on le pince, l'animal jette un cri. La sensibilité cornéenne est conservée. A 5 h. 10′, la température rectale est à 28°,9. Le 16 octobre, la température est à 39°,2. L'animal ne meurt pas.

Expérience du 4 *novembre.* — On injecte à un petit cobaye du poids de 362 gr., à 9 h. 55′, 0 cc. 5 de paraldéhyde. Avant l'injection, la température est à 38°,2 ; 30′ après, on injecte 1 cc. On voit survenir de l'agitation, puis l'animal s'endort avec la respiration forte, les flancs se dépriment ; pas d'attaque ; la respiration diminue de fréquence. La température rectale est à 35°,4. Il meurt à 11 h.

C. — Expériences sur les chiens

Nous avons varié le mode d'administration de la paraldéhyde. Constatons tout d'abord que les inhalations paraissent augmenter la sécrétion salivaire sans produire le sommeil, malgré l'inhalation prolongée pendant 1 h. Voici les expériences avec quelques détails :

Expérience n° 1. — 1 h. d'inhalation de paraldéhyde.

Expérience faite le 11 *novembre* 1883 sur un chien très vigoureux pesant 12 k. 800 et ayant une température rectale de 38°,8.

A 2 h. 45′, on commence à le faire respirer de l'air qui

traverse une solution contenant parties égales d'alcool et de paraldéhyde.

A 3 h., la température rectale est à 38°,8; le chien ne paraît rien éprouver d'anormal ; il respire tranquillement sans agitation ; on ajoute 10 cc. de paraldéhyde à la solution.

A 3 h. 8', la température rectale est à 38°,8. Rien de particulier.

A 8 h. 13', on fait inhaler de l'air qui barbote à travers la paraldéhyde pure. Pas d'agitation, respiration calme ; la salivation est seulement exagérée.

A 3 h. 20', même état.

A 3 h. 25', la température rectale est à 38°,8, la salivation est toujours très abondante ; pas d'autres symptômes.

A 3 h. 45' (1 h. après le début de l'inhalation), la température rectale est à 38°,6. Même état. On détache le chien qui se met à courir et à sauter sans trace de titubation.

Expérience n° 2. — Inhalation de paraldéhyde pure pendant 1 h.

A 11 h. 20', on commence à faire inhaler l'animal à travers une solution alcoolique de paraldéhyde au quart.

A 11 h. 30', on ajoute 5 cc. de paraldéhyde.

A 11 h. 35', le chien est calme, ne dort pas ; mais la salivation est extrêmement abondante ; la pupille se rétrécit un peu.

A 11 h. 40', on ajoute 10 cc. de paraldéhyde.

L'inhalation est continuée jusqu'à midi ; on détache alors le chien qui ne présente rien d'anormal.

L'après-midi, à 3 h. 45', on fait inhaler de l'air qui traverse de la paraldéhyde pure ; on cesse au bout de 30' et

le chien, détaché, court, saute sans tituber, paraissant plutôt gai.

1° Exhalation pulmonaire de CO^2

En injection sous-cutanée et en injection stomacale, on détermine de l'excitation, des cris, de l'accélération respiratoire, enfin du sommeil; l'exhalation pulmonaire de CO^2 diminue, exemple : un chien qui, à l'état normal, rejette 23 gr. 60 à 24 gr. 60 CO^2 en 1 h. ; pendant l'intoxication par la paraldéhyde, il en exhale 9 gr. 12, et le surlendemain 15 gr. 55 ; l'effet de la paraldéhyde sur la nutrition se manifeste donc pendant plusieurs jours.

Voici une expérience qui le démontre :

Expérience n° 3. — Injection sous-cutanée (18 *cc.*) *et injection stomacale* (9 *cc.*) *de paraldéhyde. — Effets généraux produits. — Dosage de l'acide carbonique exhalé, 4 h. et 48 h. après l'injection à un chien du poids de* 8 *k.* 100.

11 *octobre* 1883.— Température rectale 38°,6. — 50 litres d'air expirés en 5′50″, enlèvent aux poumons 2 gr. 30 CO^2 ou 23 gr. 60 par heure. 21 respirations.

12 *octobre*. — Température rectale 38°,3. — On trouve 2 gr. 26 CO^2 dans 50 litres d'air expirés en 5′30″ ou 24 gr. 60 par heure. 23 respirations.

14 *octobre*. — A 10 h. 5′, température rectale 38°,2 ; 16 respirations. On injecte sous la peau de la région dorsale, en six endroits différents, 12 cc. de paraldéhyde. Un peu d'excitation, quelques contractions musculaires. Défécation.

A 10 h. 20′, le chien ne dort pas; 16 respirations.

A 11 h., on fait une nouvelle injection hypodermique de 6 cc.

A 11 h. 20′, on introduit dans l'estomac, à l'aide d'une sonde œsophagienne, 6 cc. de paraldéhyde.

A 11 25′, nouvelle injection de 3 cc. A ce moment on compte 52 respirations par minute, avec mouvements respiratoires très amples, la pupille est dilatée ; plaintes.

A 11 h. 40′, la température rectale est à 37°,8, le chien commence à dormir.

A 11 h. 45′, les cris ont cessé.

A 11 h. 55′, le calme se maintient, l'animal sommeille, la pupille se rétrécit.

A 2 h. 20′, température rectale 39°2, ; 35 respirations, résolution musculaire, inertie absolue. — 50 litres d'air expirés en 7′30″ donnent 1 gr. 14 CO^2 ou 9 gr. 12 par heure.

A 2 h. 40′, température rectale 39°,4, 40 respirations, râles trachéaux.

A 5 h. 20′ température rectale 38°,7.

16 *octobre*. — Le chien est hébété, mais marche assez bien. Température rectale 39°,2. — 50 litres d'air enlèvent aux poumons 2 gr. 16 d'acide carbonique en 18′20″ 15 gr. 55 par heure ; 18 respirations par minute.

En injection intra-veineuse, la paraldéhyde diminue l'exhalation pulmonaire de CO^2, en même temps la température s'abaisse ; ainsi, dans l'expérience du 16 novembre, la chaleur descend de 38°,6 à 36°,8 ; l'animal exhalait en 1 h. 27 gr. 95 CO^2 à l'état normal ; pendant l'intoxication il n'exhale plus que 9 gr. 53 par heure.

Dans l'expérience du 26 mars, avec une température de 36°,5, l'animal exhale 22 gr. 98 CO^2 par heure ; 1 h. 17 après l'injection de paraldéhyde, la température étant à 37°,6, le chien exhale 6 gr. 36 CO^2.

Dans l'expérience du 1[er] avril, on injecte 12 cc. de paraldéhyde, c'est-à-dire 1 cc. par k., la respiration s'élève de 22 à 40, à 120 et à 160; la température décroît de 39° à 32°,7 en 4 h. 20′, l'animal succombe. L'exhalation de CO^2 diminue; avant l'intoxication, il rejette 14 gr. 40 CO^2 par heure; après l'injection, il exhale 6 gr. 12 par heure. Les gaz du sang diminuent, de 20 cc. 3, ils descendent à 14 cc. 2; l'acide carbonique, de 13 cc. 4 descend à 7 cc. 8; l'oxygène de 5 cc. 9 s'abaisse à 5 cc. 2.

Dans l'expérience du 31 mars, le chien reçoit 10 cc. de paraldéhyde, c'est-à-dire 1 cc. par k.; avec une température de 39°,6, il exhale 10 gr. 20 CO^2; après l'injection la chaleur s'abaisse à 37°, il exhale alors 7 gr. 56 par heure. Avant la paraldéhyde, les gaz totaux du sang étaient à 20 cc. 8, l'acide carbonique à 14 cc. 5, l'oxygène à 4 cc. 6; en pleine intoxication les gaz totaux étaient à 14 cc. 5, CO^2 à 7 cc. 1 et l'oxygène à 5 cc. 1; c'est donc l'oxygène qui subit les plus légères modifications.

Expérience n° 4 (16 novembre 1883). — Injection intra-veineuse de 11 cc. de paraldéhyde à un chien pesant 9 k. 800. — Dosage de l'acide carbonique exhalé.

A 10 h. 15′, température rectale 38°,6; on trouve dans 50 litres d'air expirés en 7′,3 gr. 26 CO^2 ou 27 gr. 94 par heure; 18 respirations.

A 11 h., on injecte dans la saphène 8 cc. de paraldéhyde. Le chien s'endort rapidement.

A 11 h. 40′, le chien s'étant réveillé, on injecte de nouveau 3 cc.; température rectale 36°,9.

A 11 h. 45′, l'animal étant endormi, on dose l'acide car-

bonique et on trouve que 50 litres d'air expirés en 12'20" ne donnent plus que 1 gr. 96 de CO^2 ou 9 gr. 53 par heure ; température rectale 36°,8 ; 44 respirations.

Le chien meurt dans la nuit.

Dans cette expérience, la paraldéhyde produit le sommeil, la température descend de 38°,6 à 36°,8 ; les respirations s'élèvent de 18 à 44 par minute, et l'acide carbonique exhalé par les poumons s'abaisse de 27 gr. 94 à 9 gr. 53 par heure ; le chien succombe avec 1 cc. 1 de paraldéhyde par kilogramme d'animal.

Expérience n° 5. — Injection intra-veineuse de 8 *cc. de paraldéhyde à un chien boule-dogue pesant* 13 *k.* 100. — *Analyse des gaz du sang. — Dosage de l'acide carbonique de la respiration.*

A 10 h. 10', on dose CO^2 dans 50 litres d'air expirés en 6'60" ; ces 50 litres contiennent 2 gr. 36 de CO^2 ou 22 gr. 98 par heure.

On compte 20 respirations ; la température rectale est à 39°,6.

A 10 h. 20', on retire de la carotide 35 cc. de sang qu'on introduit dans l'appareil pour la mesure des gaz. La température du bain est de 58°.

Volume total des gaz...........	19 cc. 5
— CO^2...........	11 cc. 9
— O	5 cc. 7

A 10 h. 37', on commence par injecter de la paraldéhyde

dans la veine saphène. Après 20″ l'haleine exhale une odeur de paraldéhyde; après 50″ l'animal ronfle.

A 10 h. 40′, on injecte 3 cc.; le chien dort, sa tête est inerte; 60 respirations.

A 10 h. 42′, les yeux sont convulsés, la sensibilité cornéenne persiste, on introduit dans la veine 1 cc. de paraldéhyde.

A 10 h. 45′, température rectale 39°,8, 100 respirations.

A 10 h. 46′, 120 respirations.

A 10 h. 52′, la respiration se ralentit; 44 respirations; température rectale 39°,2.

A 10 h. 53′, le chien se réveille et pousse des cris.

A 10 h. 55′, on injecte de nouveau 1 cc.; il y a un peu d'agitation pendant quelques instants, puis le calme survient.

A 11 h. 7′, température rectale 38°,4; nouvelle injection de 2 cc.

A 11 h. 22′, l'artère carotide apparaît bleuâtre; on en extrait 35 cc. de sang noir, pour l'analyse des gaz. Cette extraction se fait 45′ après le début de l'injection de paraldéhyde.

Volume total des gaz	....	12 cc. 9
— CO^2	....	6 cc. 6
— O	....	4 cc. 3

Au moment de l'introduction du sang dans l'appareil, la température du bain est à 56°.

A 11 h. 25′, température rectale 37°,8; 90 respirations.

A 11 h. 37′, température rectale 37°,6; 50 litres d'air expirés en 10′ contiennent 1 gr. 06 de CO^2 ou 6 gr. 36 par heure; on compte 60 respirations.

La mort survient vers 1 h. 30′, sans que le chien se soit réveillé.

On injecte donc 0 cc. 6 de paraldéhyde par kilogramme; le thermomètre descend de 39°,6 à 37°, 6 en 1 h. 17′; la respiration de 20 monte à 43 et même de 60 à 90; pendant l'intoxication, les gaz du sang se modifient, et diminuent; de 19 cc. 5, ils s'abaissent à 12 cc. 9; l'acide carbonique, de 11 cc. 9 descend à 6 cc. 6 et l'oxygène, de 5 cc. 7 s'abaisse à 4 cc. 3, l'animal succombe dans la somnolence.

Expérience n° 6. — Injection intra veineuse de 12 cc. de paraldéhyde à un chien pesant 12 k. 200. — Analyse des gaz du sang. — Dosage de l'acide carbonique exhalé par le poumon.

On trouve que normalement 50 litres d'air expirés en 5′50″ contiennent 1 gr. 40 d'acide carbonique ou 14 gr. 40 par heure; on compte 22 respirations par minute; la température rectale est à 39°; si 50 litres étaient expirés en 10′, ils contiendraient 2 gr. 40 ou 14 gr. 40 par heure.

A 10 h. 15′, on retire de la carotide 35 cc. de sang pour l'analyse des gaz. Température du bain 62°.

Volume total des gaz...........	20 cc. 3
— CO^2..........	13 cc. 4
— 0	5 cc. 9

A 10 h. 27, on commence l'injection de paraldéhyde dans la saphène.

Après 15″, excitation vive, cris; 100 respirations.

Après 1′ la respiration se ralentit, puis s'accélère chaque fois qu'on pousse l'injection.

A 10 h. 30′, on injecte 4 cc., la pupille est dilatée, il y a toujours un peu d'agitation.

A 10 h. 31′, 116 respirations, nouvelle injection de 1 cc.

A 10 h. 33′, 100 respirations, injection de 1 cc. L'agitation continue ; l'animal n'est pas complètement endormi, il pousse des cris incessants.

A 10 h. 36′, on injecte 2 cc. et à 10 h. 38′ 1 cc. Après cette injection les cris cessent, le chien est calme et dort en ronflant, la pupille est toujours un peu dilatée.

A 10 h. 45′, injection de 1 cc.

A 10 h. 46′, 160 respirations.

A 10 h. 50′, température rectale 39° ; injection de 1 cc.

A 10 h. 55′, on injecte encore 1 cc.

A 11 h., le sang artériel est noir ; température rectale 38°,5, 120 respirations.

A 11 h. 20′, si on pince le nerf crural, le chien pousse des cris ; l'artère fémorale a une teinte bleuâtre, presque semblable à celle de la veine. A ce moment (53′ après le début de l'injection de paraldéhyde), on prend dans la carotide 35 cc. de sang pour l'analyse des gaz.

Volume total des gaz..............	14 cc. 2
— CO^2..............	7 cc. 8
— O..............	5 cc. 2

A 11 h. 30′, température rectale 37°,4 ; on dose l'acide carbonique dans l'air expiré : 50 litres donnent en 9′10″ 0 gr. 94 CO^2, ou 1 gr. 02 en 10′, ou 6 gr. 12 par heure ; 120 respirations.

A 1 h. 15′, température rectale 35°.

A 2 h. 30′, température rectale 32°,7 ; respiration encore accélérée.

La mort a lieu à 2 h. 50′ avec arrêt brusque de la respiration, sans que le chien se soit réveillé.

La paraldéhyde produit, dans cette expérience, une diminution de la température qui s'abaisse de 39° à 37°,4 ; avant l'injection, l'animal exhale 14 gr. 40 CO^2, tandis qu'après, l'exhalation descend à 6 gr. 12 par heure ; les gaz du sang diminuent de quantité ; le thermomètre descend à 32°,7 ; la respiration s'élève de 22 à 160 pour redescendre à 120.

L'animal succombe après avoir reçu 1 cc. de paraldéhyde par kilogramme.

Expérience n° 7 (31 mars). — Injection intra-veineuse de 10 cc. de paraldéhyde à un jeune chien de 9 k. 800. — Analyse des gaz du sang. — Dosage de l'acide carbonique de la respiration.

On trouve, à l'état normal, 1 gr. 70 d'acide carbonique dans 50 litres d'air expirés en 10′, ou 10 gr. 20 par heure; température rectale 39°,6 ; 19 respirations par minute.

A 10 h., on extrait de l'artère fémorale 35 cc. de sang pour l'analyse des gaz.

Volume total des gaz..............	20 cc. 8
— CO^2..............	14 cc. 5
— O..............	4 cc. 6

A 10 h. 7′, on injecte dans la saphène 1 cc. de paraldéhyde ; 15″ après, l'haleine exhale une odeur de paraldéhyde, le chien agite sa tête et se lèche le museau après 1′; cris et agitation ; on introduit dans la veine 2 cc.

A 10 h. 9′, la pupille est dilatée et l'animal dort tranquillement, sans se plaindre, la langue pendante.

A 10 h. 11′, température rectale 39°,6, 23 respirations, calme.

A 10 h. 13′, cris violents et agitation extrême ; on fait une nouvelle injection de 1 cc.

A 10 h. 14′, injection de 2 cc.

A 10 h. 15′, la pupille se rétrécit un peu, 75 respirations.

A 10 h. 18′, nouvelle injection de 1 cc.

A 10 h. 23′, température rectale 39°,1 ; 64 respirations, injection de 1 cc.

A 10 h. 25′, température rectale 38°,9.

A 10 h. 30′, injection de 1 cc.

A 10 h. 35′, température rectale 38°, injection de 1 cc.

A 10 h. 42′, 35′ après le début de l'injection de paraldéhyde, on extrait de l'artère fémorale 35 cc. d'un sang noir pour l'analyse des gaz.

Volume total des gaz.............	14 cc. 5
— CO^2..............	7 cc. 1
— O..............	5 cc. 1

A 11 h., température rectale 37°.

A 11 h. 10′ on trouve 0 gr. 82 d'acide carbonique dans 50 litres d'air expirés en 6′30″, 1 gr. 26 en 10′ ou 7 gr. 56 par heure; on compte 68 respirations par minute.

Le chien meurt à 1 h. 30′.

Chez cet animal, la température s'était abaissée de 39°,6 à 37° ; aussi, avec 39°,6, l'animal exhalait 10 gr. 20 CO^2 par heure, tandis que l'exhalation avec 37° n'était plus que de 7 gr. 56 par heure. Ce chien avait reçu 1 cc. de paraldéhyde par k.

A la suite d'injections intra-veineuses et d'injections

sous-cutanées à doses faibles, l'exhalation pulmonaire de CO^2 et la température sont à peine diminuées; — parfois, dans ces intoxications à doses moyennes, le calme alterne avec de l'agitation.

En voici un exemple fort net :

Expérience n° 8 (30 *septembre* 1883). — *Injections intra-veineuse et sous-cutanée de paraldéhyde* (14 *cc.*) *à une chienne pesant* 10 k. 510. — *Effets généraux produits.* — *Dosage de* CO^2 *exhalé par les poumons.*

Température rectale 38°,6. — 50 litres d'air expirés en 11'30″ contiennent 2 gr. 40 CO^2 ou 12 gr. 5 par heure; 15 respirations par minute.

2 *octobre.* — Température rectale 38°,8; on trouve 2 gr. 24 CO^2 dans 50 litres d'air circulant à travers les poumons en 10'50″ ou 12 gr. 41 par heure; 17 respirations.

5 *octobre.* — Température rectale 38°,8; 50 litres d'air expirés en 11′ donnent 2 gr. 34 CO^2 ou 12 gr. 76 par heure; 16 respirations.

7 *octobre.* — Température rectale 39°,1.

A 10 h., on commence à injecter dans la veine crurale 3 cc. de paraldéhyde; l'injection est terminée à 10 h. 5′.

Après l'injection, tremblements, phénomènes convulsifs des yeux, des mouvements respiratoires, accélération, agitation, cris plaintifs.

A 10 h. 7′, l'agitation cesse, les cris plaintifs sont moins fréquents; la respiration diminue aussi de fréquence, l'animal se calme.

A 10 h. 8′, les cris ont cessé.

A 10 h. 9′, nouvel accès d'agitation avec cris; les yeux sont presque fermés.

A 10 h. 10′, calme sans cris, puis nouvel accès, cris plaintifs avec mouvements, yeux ouverts.

A 10 h. 11′, les yeux se ferment de nouveau, l'agitation cesse ; la sensibilité cornéenne est parfaitement conservée.

A 10 h. 12′, survient un nouvel accès, puis du calme; la sensibilité est intacte et paraît même exagérée, car, si l'on pince la patte, on produit immédiatement un nouvel accès pendant lequel les yeux s'entr'ouvrent ; le pouls bat régulièrement.

A 10 h. 15′, léger rétrécissement pupillaire, calme.

A 10 h. 17′, température rectale 38°,8 ; l'animal sommeille.

A 10 h. 25′, nouvelle injection de 1 cc. de paraldéhyde dans la veine, puis injection sous-cutanée de 2 cc. ; un peu d'excitation, cris plaintifs.

A 10 h. 35′, l'excitation n'a pas cessé, on injecte encore 2 cc. sous la peau.

A 10 h. 40′, injection sous-cutanée de 2 cc.

A 10 h. 48′, dernière injection de 4 cc.

A 10 h. 55′, l'animal sommeille, les paupières fermées ; les pupilles sont considérablement rétrécies, la sensibilité cornéenne est conservée ; quand on pince l'oreille, la chienne pousse des cris de douleur, qui cessent immédiatement. Mouvements convulsifs des yeux; température rectale 38°,5, 64 respirations, 148 pulsations.

2° Variations des gaz du sang sous l'influence de la paraldéhyde

Lorsque la quantité de paraldéhyde est de 0 cc. 5 par kilogramme d'animal, les gaz sont à peine modifiés, la proportion d'oxygène reste la même, la température varie

peu ; néanmoins, ces doses provoquent le sommeil. — L'expérience du 19 mars le prouve nettement.

Expérience n° 9 (19 mars). — Injection intra-veineuse de 6 cc. de paraldéhyde à un chien jaune épagneul pesant 11 k. 200. — Analyse des gaz du sang. — Dosage de CO^2 de la respiration.

Du 12 mars au 15 mars, on a fait une injection intra-veineuse quotidienne de 1 gr. d'urée. La température, qui était normalement de 38°,8, s'est élevée à 39°,8 ; l'acide carbonique de la respiration qui s'élevait à 2 gr. environ pour 50 litres d'air était le 14 mars à 1 gr. 50.

Le 19 mars, à 10 h., la température rectale étant à 39°,3, on extrait de l'artère crurale 35 cc. de sang :

Volume total des gaz recueillis....	12 cc. 8
— CO^2....	8 cc. 2
— O....	3 cc. 9

A 10 h. 37′, on commence à injecter dans la veine fémorale 6 cc. de paraldéhyde ; l'injection est faite en une minute.

Au bout de 25″, agitation.

Après 1′30″, l'animal se calme, la sensibilité cornéenne persiste.

A 10 h. 39′, le sommeil est profond, absolu. La gueule est béante, la langue inerte.

A 10 h. 44′, température rectale 39°,7.

A 10 h. 45′, l'animal commence à remuer un peu la langue.

A 10 h. 55, le sang est noir dans l'artère et cependant

le chien respire bien ; il sommeille toujours. On retire de la carotide 35 cc. de sang.

Volume total des gaz.............	11 cc. 7
— CO^2.............	7 cc. 1
— O.............	3 cc. 9

A 11 h. 5′, la température rectale est à 40°. La sensibilité cornéenne persiste, on voit quelques tremblements musculaires.

A 11 h. 10′, tremblements fibrillaires généralisés ; température rectale 40°,2.

A 11 h. 25′, le chien est à peu près réveillé ; sa température est à 40°,4 : on dose l'acide carbonique de la respiration : 50 litres d'air expirés contiennent seulement 1 gr. 02 de CO^2.

Le lendemain l'animal est à peu près remis, quoiqu'il paraisse encore triste et abattu.

L'animal reçoit donc 0 cc. 5 de paraldéhyde par kilogramme ; le sommeil survient ; les gaz du sang sont à peine modifiés ; la quantité de CO^2 est descendue de 8 cc. 2 à 7 cc. 1 ; l'oxygène reste au même chiffre ; la température rectale était de 39°,8 avant l'intoxication et de 40°,4 à la fin de l'injection.

Même avec une dose de 0 cc. 6, on peut voir survenir la mort ; les gaz du sang subissent des variations ; leur quantité diminue progressivement ; les lésions pulmonaires d'œdème, de congestion, les bronches remplies de mucosités montrent que l'asphyxie joue le principal rôle dans la diminution de l'oxygène.

Voici une expérience du 3 avril où sont relatés ces faits :

Expérience n° 10. — Injection intra-veineuse de 11 cc. de paraldéhyde à un chien pesant 16 k. — Analyse des gaz du sang faite deux fois, la première 1 h. après le début de l'injection et la deuxième au moment de la mort.

A 8 h. 30′, la température rectale est à 40°,4, on compte 30 respirations par minute ; on extrait de la carotide 35 cc. de sang qu'on introduit dans l'appareil, la température du bain étant à 60°.

Volume total des gaz	....	16 cc. 4
— CO^2	....	9 cc. 5
— O	....	6 cc. 1

A 8 h. 45′, début de l'injection dans la saphène.

15″ après, agitation, mouvements de déglutition, cris.

Au bout de 4′, à 8 h. 49′, on a injecté dans la veine 5 cc. de paraldéhyde.

A 8 h. 50′, le chien dort tranquillement, sa pupille est dilatée.

De 8 h. 52′ à 8 h. 54′, injection de 3 cc.

A 8 h. 56′, une incision faite à la peau ne provoque pas de douleur, mais quand on pince le nerf crural on voit immédiatement la respiration s'accélérer, et on entend le chien pousser de faibles gémissements ; la sensibilité est donc conservée, quoique diminuée ; le sommeil est profond ; le nombre des respirations est de 60.

A 9 h. 6′, l'animal pousse quelques cris et s'agite un peu.

A 9 h. 7′, on lui injecte 1 cc. de paraldéhyde : immédiatement les cris cessent et la respiration s'accélère, le chien dort profondément ; on compte 90 respirations.

A 9 h. 10′, température rectale 40°; injection de 2 cc.

A 9 h. 20′, température rectale 39°,6, 140 respirations; la pupille rétrécie, sommeil profond.

A 9 h. 40′, température rectale 35°,2, respiration toujours très accélérée, mucosités buccales abondantes.

A 9 h. 45′ (1 h. après le début de l'injection), le sang artériel est absolument noir, on en prend 35 cc. dans la carotide pour faire l'extraction des gaz :

Volume total des gaz.............		11 cc. 6
—	CO^2.............	7 cc. 9
—	O.............	2 cc. 9

Un liquide abondant s'écoule des narines. Ce liquide est limpide, légèrement rosé.

A 10 h. 5′, la température rectale est à 39°. La respiration s'arrête, on perçoit encore les battements du cœur pendant quelques instants, et l'animal meurt, malgré la respiration artificielle.

Immédiatement après la mort, on ouvre le thorax et vers 10 h. 10′, on extrait avec la seringue introduite dans le ventricule gauche, par une petite ouverture, 35 cc. de sang. Ce sang noir, on l'introduit dans l'appareil, la température du bain étant à 61°.

Volume total des gaz.............		6 cc. 3
—	CO^2.............	4 cc. 8
—	O.............	0 cc. 8

En examinant les poumons, on trouve à leur surface de larges taches ecchymotiques, de l'œdème en même temps

que de la congestion; les bronches sont remplies d'un liquide spumeux.

L'animal reçoit donc 0 cc. 6 de paraldéhyde par kilogramme; les gaz du sang diminuent progressivement, de 16 cc. 4 au début, ils descendent à 11 cc. 6 et à 6 cc. 3 au moment de la mort; l'acide carbonique, étant de 9 cc. 5 avant l'injection, tombe à 7 cc. 9 et à 4 cc. 8 au moment où il meurt; l'oxygène était à 6 cc. 1 avant, il descend successivement à 2 cc. 9 et à 0 cc. 8; la température s'abaisse de 40°,4 à 39°. — Ces modifications des gaz du sang nous paraissent surtout dues à l'asphyxie qui joue un rôle important vers la fin de l'intoxication.

Expérience n° 11 (5 avril 1883). — Injection intra-veineuse de 4 cc de paraldéhyde à un chien de 9 k. Dosage de CO^2.

Avant l'injection, la température est à 38°,8; à la suite de 3 dosages de CO^2 exhalé on trouve 12 gr. 86, 12 gr. 41 par heure.

Midi. — On injecte à deux reprises 2 cc de paraldéhyde; l'animal présente de temps en temps des accès d'agitation, suivis de périodes de calme.

A 2 h. 20′ l'animal dort toujours; il est dans la résolution musculaire absolue, avec conservation de la sensibilité; on ne trouve que 1 gr. 18 d'acide carbonique dans 50 litres d'air expirés en 6′10″; la température rectale est à 37°,4; on compte 54 respirations.

A 5 h. du soir, l'animal pousse des cris.

A 7 h. du soir, il est calme; la température rectale est à 37°,7.

Dans ce cas, l'intoxication a été légère, l'injection intra-veineuse ayant été faible ; aussi la température s'est-elle abaissée seulement de 1°,4. A l'état normal, le chien exhalait 12 gr. 52, 12 gr. 41 et 12 gr. 96 par heure ; après l'injection de paraldéhyde il exhale 11 gr. 49 par heure ; on n'observe pas ici une grande diminution de l'exhalation de CO^2, parce que la quantité (4 cc.) de paraldéhyde injectée dans les veines a été plus faible que dans les expériences précédentes. Dans ce cas, le sommeil est survenu comme d'ordinaire, mais il a été interrompu par des *accès d'agitation*.

Expérience n° 12 (10 *avril* 1891). — *Injection intra-veineuse de paraldéhyde. — Analyse des gaz de sang.*

L'analyse des gaz du sang carotidien d'un chien pesant 9 k. 800 donne les résultats suivants :

Acide carbonique	45 cc. 2 p. 0/0
Oxygène	22 cc. 6 p. 0/0

A 10 h. 45', on injecte très lentement la paraldéhyde dans la veine saphène. A 10 h. 55', on a injecté 4 cc. ; à 11 h. 5', 6 cc. ; à 11 h. 10', 7 cc. ; à 11 h. 18', 8 cc. ; à 11 h. 25', 10 cc. en tout.

A midi, on fait de nouveau l'analyse des gaz du sang carotidien ; on obtient :

Acide carbonique	34 cc. 9 p. 0/0
Oxygène	23 cc. 3 p. 0/0

La paraldéhyde fait donc diminuer l'acide carbonique

sans que l'oxygène subisse de variation; car le léger excès de ce gaz après l'injection peut s'expliquer par la très faible concentration du sang.

Le chien succombe vers 10 h. du soir; l'autopsie fait voir : 1° la présence d'une écume très abondante dans tout l'arbre aérien; 2° l'existence d'une congestion œdémateuse d'une grande partie des poumons; l'animal est donc mort par asphyxie.

Expérience du 24 juillet sur un chien de 9 k. 100. Injection intra-veineuse de 6 cc. de paraldéhyde étendu à 35 cc. (0 cc. 6 de paraldéhyde pure par kilogramme). Gaz du sang.

Avant l'injection la température rectale est à 39°, la respiration à 40 et le pouls à 120. On fait l'extraction simultanée des gaz de sang qui s'écoule des vaisseaux dans le même temps.

Sang artériel

Oxygène	15,3
Acide carbonique	28,35

Sang veineux

Oxygène	10,3
Acide carbonique	42,3

Donc 5 cc. d'oxygène ont disparu au niveau des tissus, tandis que 14 cc. d'acide carbonique existent en plus dans le sang veineux.

A 11 h. 6′, début de l'injection lente dans la veine saphène

2 cc. de paraldéhyde ; après 1′, la respiration est à 80 ; 1′ plus tard, la résolution musculaire est complète, pas de cris, le sommeil est calme, néanmoins la respiration est à 60.

A 11 h. 36′, le chien entr'ouvre les yeux, on injecte 1 cc. 5 de paraldéhyde étendu à 15 cc. Avant l'injection la respiration était à 30 ; immédiatement après elle est à 60, pendant le sommeil la respiration est à 52 ; le pouls à 160, la température rectale à 30°, 8.

A 11 h. 46′, on injecte 2 cc. de paraldéhyde, on attend 05′ et on fait l'extraction des gaz du sang qui s'écoule des vaisseaux dans le même temps.

Sang artériel

Oxygène	18 cc. 9
Acide carbonique	12 cc. 1

Sang veineux

Oxygène	7,2
Acide carbonique	23 cc. 85

Donc 11 cc. 7 d'oxygène ont disparu au niveau des tissus, tandis que le sang veineux contient 11 cc. 7 CO^2 en plus.

Si l'on compare ces chiffres avec ceux qui ont été obtenus à l'état normal, on trouve que la quantité d'oxygène disparu est plus grande pendant cette intoxication, tandis que CO^2 produit est à peu près identique. 1 h. après, la température est à 38°,3, le pouls à 208 et la respiration à 32, l'animal succombe dans la nuit.

Expérience du 1er août

On injecte dans la saphène 12 cc. de paraldéhyde, la température rectale avant était à 39°,85, le pouls à 128 et la respiration à 28. L'extraction des gaz du sang donne les résultats suivants :

Sang artériel

Acide carbonique	33 cc. 7
Oxygène	11 cc. 7

45′ après, la température rectale est à 38°,9, le pouls est à 150, la respiration à 28, l'extraction des gaz donne ce qui suit :

Sang artériel

Acide carbonique.................	27 cc. 4
Oxygène.....	10 cc. 3

1 h. 15′ après le début de l'injection intra-veineuse, la température rectale est à 39°,2 :

Gaz du sang artériel

Acide carbonique	29 cc. 2
Oxygène...........................	10 cc. 8

La paraldéhyde modifie peu l'oxygène du sang, et l'acide carbonique est faiblement diminué ; d'ailleurs. dans ce cas, la température rectale ne s'était abaissée qu'à 0 cc. 6.

Lorsqu'on peut faire des analyses successives, qui enlèvent une quantité notable de sang, on constate néanmoins que les gaz de ce liquide subissent peu de variations.

En voici un exemple :

Expérience n° 13 (4 avril 1883). — Injection intra-veineuse de 10 cc. de paraldéhyde à un chien pesant 7 k. 850. — Analyse des gaz du sang 1 h., 1 h. 45′ et 2 h. 15 après le début de l'injection.— Dosage de l'acide carbonique de la respiration 1 h. et 2 h. 30′ après l'injection.

A 8 h. 30′, 50 litres d'air expirés en 11′ contiennent 1 gr. 98 de CO^2, c'est-à-dire 10 gr. 80 par heure ; la température rectale est à 39°,3, les respirations à 21.

A 8 h. 45′, on prend dans la carotide 35 cc. de sang pour l'analyse des gaz ; la température du bain étant à 65°.

Volume total des gaz	....	17 cc.
—	CO^2	12 cc.
—	O	4 cc. 1

A 9 h., on commence à introduire la paraldéhyde dans la saphène.

Après 30″ l'animal se lèche le museau et fait des mouvements de déglutition.

Après 1′ agitation très vive, cris.

Après 2′, 100 respirations.

A 9 h. 3′, on a injecté 5 cc. dans la veine ; l'animal dort profondément ; l'agitation a cessé.

A 9 h. 7′, la cornée est insensible, la pupille un peu dilatée. On compte 40 respirations seulement par minute.

A 9 h. 10′, on découvre le nerf crural et le chien se met à crier quand on pince ce nerf.

A 9 h. 12′, injection de 0 cc. 5 ; presque aussitôt la respiration s'accélère ; on note 60 respirations.

A 9 h. 16′, on injecte 1 cc.

A 9 h. 20′, température rectale 37°,7.

A 9 h. 25′, nouvelle injection de 0 cc. 5.

A 9 h. 38′, température rectale 37°, 108 respirations, râles trachéaux ; injection de 0 cc. 5.

A 9 h. 50′, température rectale 36°,3, 124 respirations, injection de 0 cc. 5.

A 9 h. 55, le sang qui sort de la carotide est absolument noir, on en retire 35 cc. pour l'analyse.

Volume total des gaz........... ..	15 cc.
— CO^2..............	9 cc. 1
— O..............	5 cc. 2

A 10 h., le chien commence à s'agiter, il crie.

A 10 h. 5′, on dose CO^2 dans l'air expiré, et on trouve 0 gr. 34 dans 50 litres, c'est-à-dire 0 gr. 63 par heure. Les mouvements respiratoires sont superficiels, on en compte 135 par minute et les 50 litres d'air mettent 32′ pour circuler à travers les poumons ; la température rectale est à 35°,3.

A 10 h. 20′, le sommeil est profond, cependant le chien crie quand on pince son nerf crural ; la pupille est très rétrécie ; la température rectale est à 35°.

De 10 h. 30′ à 10 h. 35′, on injecte encore 2 cc. de paraldéhyde. Après l'injection, le chien pousse des cris pendant quelques instants et ne cesse de se plaindre.

A 10 h. 45′, température rectale 34°,7, 96 respirations; extraction de 35 cc. de sang carotidien :

Volume total des gaz	....	12 cc. 8
— CO^2	....	7 cc. 3
— O	....	4 cc. 5

A 10 h. 50′, les cris recommencent.

A 10 h. 56′, température rectale 34°,4.

A 11 h. 5′, température rectale 34°,2.

A 11 h. 15′ (2 h. 15′ après le début de l'injection), on prend encore 35 cc. de sang dans la carotide; on en extrait le gaz :

Volume total des gaz	....	11 cc. 8
— CO^2	....	6 cc. 8
— O	....	4 cc.

A 11 h. 20′, température rectale 33°,8.

A 11 h. 30′, on trouve 0 gr. 46 d'acide carbonique dans 50 litres d'air expirés en 21′ ; la température rectale est à 33°,4; on compte 102 respirations.

L'animal meurt vers midi 30′.

On injecte donc 1 cc. 2 de paraldéhyde par kilogramme. L'exhalation pulmonaire de CO^2, qui était à l'état normal de 10 gr. 80 par heure, descend à 0 gr. 63 par heure, la température étant à 35°,3 puis à 1 gr. 31, le thermomètre étant à 33°,8. Les gaz du sang varient peu; la respiration s'élève de 18 à 102.

L'analyse des gaz du sang artériel et du sang veineux montre que l'oxygène diminue dans le sang veineux et

dans le sang artériel, au moment de la mort, lorsqu'on injecte 1 cc. de paraldéhyde par kilogramme. Nous en trouvons des preuves dans l'expérience suivante :

Expérience n° 14 (14 *avril* 1884), *faite sur un chien lévrier pesant* 18 *k.* 600. — *Injection intra-veineuse de* 20 *cc. de paraldéhyde, ou* 1 *cc. par k.* — *Mesure de la pression artérielle.* — *Analyse des gaz du sang veineux et du sang artériel.* — *Mort* 1 *h.* 10 *après le début de l'injection.*

Température rectale 39°,5.

A 9 h. 30′, on prend directement dans l'oreillette droite, à l'aide d'une sonde introduite par la jugulaire, 35 cc. de *sang veineux* ; on fait l'extraction des gaz, la température du bain étant à 72°.

Volume total des gaz	17 cc.
— CO^2	10 cc. 7
— O	5 cc. 5

A 9 h. 50′, on retire de la carotide 35 cc. de sang pour l'analyse des gaz dans le *sang artériel ;* la température du bain étant à 74°.

Volume total des gaz	17 cc. 1
— CO^2	9 cc. 1
— O	7 cc. 1

A 10 h. 15′, après avoir extrait tout le sang nécessaire aux analyses précédentes, on prend la *pression sanguine.*

De 10 h. 25′ à 10 h. 29′, on injecte dans la saphène 22 cc. de paraldéhyde.

Après l'injection, pas de cris, presque pas d'agitation, seulement un peu d'accélération de la respiration. — Le sphincter anal est complètement paralysé. Les yeux sont convulsés, la cornée insensible. La tête est pendante et tout le corps inerte.

De 10 h. 48′ à 10 h. 54′, injection nouvelle de 5 cc.

A 11 h., température rectale 38°,5. — Depuis le début de l'injection, le chien est resté absolument inerte.

De 11 h. à 11 h. 2′, on injecte encore 3 cc.

A 11 h. 10′, température rectale 38°,3. — Quand on pince le nerf crural, le chien pousse des grognements.

A 11 h. 20′, on prend la *pression sanguine* avant d'extraire le sang intoxiqué.

A 11 h. 25′ (1 h. après le début de l'injection), on retire de l'oreillette droite 35 cc. de sang pour faire l'extraction des gaz, la température du bain était à 73°.

Gaz contenus dans les 35 cc. de *sang veineux*		13 cc.
—	CO^2	10 cc. 8
—	O	1 cc. 2

A 11 h. 35′, le chien meurt par arrêt de la respiration; on tente vainement de le ranimer par la respiration artificielle. On ouvre la cavité thoracique et on extrait directement *du ventricule gauche* 35 cc. de sang, le cœur battant encore faiblement; pour l'extraction des gaz, la température du bain est à 68°.

Volume total des gaz	....	12 cc. 4
—	CO^2.............	8 cc. 3
—	O	3 cc. 2

Cette expérience démontre qu'avec une injection de 1 cc. de paraldéhyde par kilogramme, on diminue l'oxygène du sang veineux, qui de 5 cc. 5 pour 35 descend à 1 cc. 2 pour 35, et l'oxygène du sang artériel qui de 7 cc. descend à 3 cc. 2 pour 35.

3° Mesure de la capacité respiratoire du sang a la suite d'injection intra-veineuse de paraldéhyde

On peut injecter dans le sang d'un animal une dose mortelle de paraldéhyde (0 cc. 5 à 1 cc. par k.), sans diminuer la capacité respiratoire de ce liquide ; parfois même cette capacité paraît augmenter, ce qui dépend en partie d'un léger degré de concentration du sang.

Voici d'ailleurs des analyses démonstratives :

	Avant l'injection de paraldéhyde	Après l'injection de paraldéhyde
On obtient, dans l'expérience du 8 avril,	23 cc. 3	30 cc.
— 23 mars,	12 cc. 5	16 cc. 2
— 27 mars,	16 cc. 5	18 cc. 2
— 25 mars,	14	17 cc. 7

Expérience n° 14 (8 avril), sur un chien du poids de 8 k. 300.— Injection intra-veineuse de 9 cc. de paraldéhyde ou 1 cc. par k. — Mesure de la capacité respiratoire.

A 9 h. 30′, on prend dans la carotide 50 cc. de sang qu'on agite au contact de l'air et qu'on passe ensuite à travers une toile de lin ; on introduit alors, dans l'appareil, 35 cc. de ce sang pour mesurer la capacité respi-

ratoire; la température du bain est à 58°; on a pour l'oxygène

7 cc. 8 ou 23 cc. 3 0/0

La température rectale est à 39°

A 9 h. 52′, on commence l'injection de paraldéhyde dans la saphène ; 15″ après, le chien se lèche et pousse des cris ; il continue à crier pendant 2′, puis s'endort.

En 2′30″ on injecte 4 cc.

A 9 h. 55′, l'animal sommeille, les pupilles sont dilatées et immobiles.

A 9 h. 57′ on injecte 1 cc.; la respiration s'accélère au moment de l'injection.

A 9 h. 58′, nouvelle injection de 1 cc.; nouvelle accélération de la respiration qui se ralentit au bout de quelques instants.

A 10 h., la température rectale est à 38°,6 ; on compte 50 respirations. La sensibilité est considérablement émoussée, car, si on pince le nerf crural, le chien paraît à peine sentir.

A 10 h. 5′, température rectale 38°,2, 96 respirations ; sommeil profond.

A 10 h. 15′, le chien commence à s'agiter, il crie ; la température rectale est à 37°,4.

On injecte 2 cc. en 2′ au moment de l'injection, on constate un court arrêt respiratoire, puis un peu d'excitation.

A 10 h. 18′, température rectale 37°,1 ; 74 respirations.

A 10 h. 25′, on injecte 0 cc. 5.

A 10 h. 30′, température rectale 36°,6; 50 respirations.

A 10 h. 34′, injection de 0 cc. 5 ; 10″ après cette injec-

tion, agitation. Le sang artériel commence à devenir noir foncé.

A 10 h. 40′, température rectale 36°,1 ; 40 respirations.

A 10 h. 55′, température rectale 35°,6.

A 11 h. 2′ (1 h. 10′ après le début de l'injection), on retire de la carotide 50 cc. de sang ; ce sang noir, est agité au contact de l'air, il devient rouge, on le passe et on en prend 35 cc. pour la mesure de la capacité respiratoire ; la température du bain est à 64°, on obtient pour l'oxygène.

9 cc. 5 ou 30 cc. 0/0

A 11 h. 15′, température rectale 36°,1.

A 11 h. 35′, température rectale 34°,6 ; 34 respirations.

A 11 h. 45′, température rectale 34°. — La respiration est très ralentie, on compte seulement 20 respirations par minute.

A 11 h. 50′, il n'y a plus que 6 respirations par minute ; la mort survient à 11 h. 52′, avec un ralentissement graduel de la respiration.

Ce chien reçoit 1 cc. de paraldéhyde par kilogramme ; la température avant l'intoxication était à 39°, elle descend après a 35°,6 au moment de la seconde prise de sang. Ici encore la capacité respiratoire est plus élevée après qu'avant l'administration de la paraldéhyde.

Expérience n° 16 (23 mars) sur une chienne pesant 14 k. 200. — Injection intra-veineuse de 13 cc. de paraldéhyde ou 0 cc. 9 par k. — Mesure de la capacité respiratoire.

A 10 h., on retire de la carotide 50 cc. de sang : on les

agite au contact de l'air, on les passe à travers un linge et on en prend 35 cc. pour la mesure du pouvoir absorbant.

La température du bain au moment de l'introduction du sang dans l'appareil est de 61° ; on obtient pour l'oxygène :

4 ee. 4 ou 12 ce. 5 0/0

A ce moment, la température rectale est à 40° ; on compte 18 respirations par minute.

A 10 h. 25′, on commence à injecter de la paraldéhyde dans la veine saphène ; 20″ après, le chien s'agite et son haleine exhale une odeur de paraldéhyde.

Au bout de 2′ on a injecté 6 cc., le chien est toujours très agité ; on note 40 respirations par minute.

A 10 h. 28′, on pousse dans la veine une nouvelle injection de 3 ec. 5. Immédiatement après, l'animal s'endort, reste flasque ; la pupille est très dilatée, la sensibilité cornéenne persiste, mais est diminuée.

A 10 h. 33′, même état, température rectale 40°,2 ; 76 respirations par minute ; injeetion de 0 ce. 5 de paraldéhyde.

A 10 h. 37′, l'animal commenee à s'agiter un peu ; la respiration est toujours très accélérée.

A 10 h. 40′, température rectale 40°,2 ; 87 respirations.

A 10 h. 50′, l'agitation continue, mais le ehien n'est pas réveillé.

A 11 h. (35′ après le début de l'injection), pendant que l'animal dort d'un sommeil un peu agité, on extrait de la carotide, 50 cc. de sang. Ce sang est noir foncé, on

l'agite au contact de l'air, on le passe et on en prend 35 cc.; l'extraction des gaz donne pour l'oxygène :

5 cc. 7 ou 16 cc. 2 0/0

A 11 h. 5′ la température rectale est à 39°,8.
La mort survient vers 1 h. de l'après-midi.

Ce chien reçoit 0 cc. 9 de paraldéhyde par kilogramme. La capacité *respiratoire* du sang est même plus forte après l'intoxication qu'avant (ce fait paraît s'expliquer par une légère concentration du sang); la température ne subit pas de variations.

Expérience n° 17 (27 mars) sur un chien pesant 12 k. — Injection intra-veineuse de 7 cc. de paraldéhyde. — Mesure de la capacité respiratoire. — Dosage de l'acide carbonique de la respiration.

La normale de l'acide carbonique de la respiration donne 2 gr. 50 pour 50 litres d'air expirés en 10′, ou 15 gr. par heure, la température rectale est à 39°,4. On compte 11 respirations.

A 10 h. 15′, on prend dans l'artère fémorale 50 cc. de sang; on l'agite au contact de l'air, on le passe à travers un linge, on introduit dans l'appareil 35 cc. de sang ainsi traité pour la mesure de la capacité respiratoire; la température du bain est à 60°; on obtient :

5 cc. 8 ou 16 cc. 5 0/0

A 10 h. 20′, on commence l'injection de paraldéhyde dans la saphène; après 12″ le chien agite sa tête, fait des mou-

vements de déglutition et se lèche le museau ; après 30″ il s'agite et pousse des cris plaintifs.

A 10 h. 21′, 80 respirations.

A 10 h. 22′, la pupille est dilatée ; on constate de l'anesthésie cornéenne.

A 10 h. 23′, l'animal se calme ; en même temps qu'on pousse l'injection, on note un arrêt momentané de la respiration.

A 10 h. 24′, en 4′ on a injecté 5 cc.

A 10 h. 25, le calme est complet, le chien dort ; on compte 98 respirations.

A 10 h. 28′, l'animal recommence à s'agiter ; on observe jusqu'à 10 h. 33′ des alternatives de calme et d'agitation.

A 10 h. 33′, nouvelle injection de 1 cc.

A 10 h. 35′, le chien est calme et dort ; la température rectale est à 39°, la respiration est à 96.

A 10 h. 42′, la pupille s'est rétrécie, elle est punctiforme ; le calme persiste ; la température rectale est à 38°,4.

A 10 h. 45′, on injecte encore 1 cc. Agitation au moment de l'injection, puis calme à 10 h. 47′.

A 10 h. 55′, 75 respirations.

A 11 h., température rectale 37°,6.

A 11 h. 10′, température rectale 37°. L'artère fémorale est bleuâtre, on en extrait 50 cc. de sang noir ; cette extraction est faite 50′ après le début de l'injection. On agite ce sang au contact de l'air, on le passe, on en prend 35 cc. pour la mesure de la capacité respiratoire, on obtient :

6 cc. 4 ou 18 cc. 2 0/0

A 11 h. 30′, la température rectale est à 36°,4, on note

78 respirations; on dose CO^2 dans 50 litres d'air expirés en 7'20" et on trouve 0 gr. 94 ou 7 gr. 69 par heure.

La mort a lieu dans l'après-midi.

Ce chien reçoit 0 cc. de 5 paraldéhyde par kilogramme; sa température descend de 39°,4 à 36°,4. A l'état normal la capacité respiratoire est de 16 cc. 5 0/0, tandis qu'après l'intoxication elle est de 18 cc. 2. — Notons encore une diminution de CO^2 exhalé qui, avant la *paraldéhyde*, était de 15 gr. par heure et 1 h. 15' après l'injection intra-veineuse de 7 gr. 69 pendant le même temps.

Expérience n° 18 (25 *mars*) *sur un chien pesant* 11 *k.* 400. — *Injection intra-veineuse de* 6 *cc. de paraldéhyde ou* 0 *cc.* 5 *par k. d'animal. — Mort* 8' *après le début de l'injection. — Mesure de la capacité respiratoire.*

A 10 h. 15', température rectale 39°,0, 50 respirations. On extrait de la carotide 50 cc. de sang, qu'on agite à l'air et qu'on passe à travers une toile; on en introduit 35 cc. dans l'appareil qui plonge dans un bain dont la température est de 56°; on obtient pour l'oxygène:

4 cc. 9 ou 14 cc. 0/0

A 10 h. 45', on commence à injecter dans la saphène 6 cc. de paraldéhyde; en 2' cette injection est terminée.

Au bout de 30", le chien s'agite.

Après 1'30", la respiration est très ample et très rapide, on compte 78 respirations.

Mais à 10 h. 48', on voit la respiration s'affaiblir graduellement et 8' après l'injection, à 10 h. 53', la mort survient par arrêt de la respiration.

Immédiatement après la mort, on prend dans la veine cave inférieure 50 cc. de sang, on l'agite, on le passe et on en prend 35 cc. pour la mesure de la capacité respiratoire; on obtient pour l'oxygène :

6 cc. 2 ou 17 cc. 7 0/0

La température du bain, au moment de l'introduction du sang, était à 54°.

On voit donc que la capacité respiratoire du sang ne diminue pas; toutefois, lorsqu'on ajoute directement 2 cc. de paraldéhyde dans 18 cc. de sang, la capacité respiratoire est un peu affaiblie. Voici des expériences qui le démontrent :

Expérience n° 19 (6 avril 1891). — Mesure de la capacité respiratoire du sang mis en contact avec la paraldéhyde.

Le pouvoir oxydant du sang normal est de 18 cc. 3 0/0.

On verse 2 cc. de paraldéhyde dans 18 cc. de ce même sang, qui devient d'un brun noirâtre; on l'agite à l'air et on trouve, par des calculs très simples, que la capacité respiratoire est descendue à 11 cc. 0/0.

La conclusion s'impose : la paraldéhyde diminue la capacité respiratoire du sang.

Expérience n° 20 (11 avril 1891). — Mesure de la capacité respiratoire du sang auquel on ajoute de la paraldéhyde.

On verse d'abord dans un flacon 18 cc. de sang normal oxygéné au maximum, puis on y ajoute 2 cc. de paraldéhyde cristallisable; on agite le tout à l'air et on fait

l'extraction des gaz du sang avec la pompe à mercure. On trouve que la capacité respiratoire de ce sang est égale à 14 cc. 6 0/0.

La capacité respiratoire du sang normal était égale à 16 cc. 5 0/0.

La paraldéhyde a donc eu pour effet de produire, *in vitro*, une légère diminution de la capacité respiratoire du sang. Si, après avoir injecté la paraldéhyde, du sang est retiré de l'artère et abandonné à lui-même; on constate que le lendemain la capacité respiratoire est diminuée. — En voici un exemple fort net :

Expérience n° 21 (22 mars) sur un chien bouledogue pesant 3 k. 300. — Injection intra-veineuse de 7 cc. de paraldéhyde ou 0 cc. 5 par k. — Analyse des gaz du sang. — Mesure de la capacité respiratoire.

A 10 h. 15′, on extrait de l'artère fémorale 35 cc. de sang. La température du bain, au moment de cette introduction, est à 57°.

Analyse des gaz du sang :

Volume total des gaz recueillis.....		12 cc. 3
—	CO^2.....	6 cc. 4
—	O.....	5 cc.

A 10 h. 30′, on prend dans la même artère 50 cc. de sang, on les agite pendant 15′ au contact de l'air, on passe à travers une toile de lin et on prend 35 cc. de ce sang pour apprécier le volume d'oxygène.

Mesure de la capacité respiratoire :

8 cc. 7 ou 24 cc. 8 0/0

A ce moment, la température rectale de l'animal est à 39°,2 ; on compte 13 respirations par minute.

A 10 h. 45′, on injecte dans la veine crurale 2 cc. de paraldéhyde : très rapidement le chien éternue, il se lèche ; on peut facilement écarter ses mâchoires qui sont presque inertes ; la sensibilité cornéenne est conservée.

A 10 h. 48′, léger arrêt respiratoire en même temps que l'on fait une seconde injection de 1 cc. de paraldéhyde.

Après 4′, la sensibilité cornéenne est toujours conservée, bien que l'animal soit dans un sommeil complet, la langue étant inerte et la bouche béante. L'haleine exhale l'odeur de paraldéhyde ; on compte 56 respirations par minute.

A 10 h. 51′, on fait une nouvelle injection de 1 cc. et on note un nouvel arrêt respiratoire de courte durée.

A 10 h. 52′, le sommeil est très paisible ; les réflexes cornéens persistent.

A 10 h. 53′, on injecte 2 cc. ; nouvel arrêt de la respiration, température rectale 39°,2.

A 11 h., le sommeil est toujours très tranquille, on note 50 respirations par minute ; la température rectale est à 39°,1.

A 11 h. 4′, l'animal commence à se plaindre et à s'agiter ; on fait encore une injection de 1 cc. de paraldéhyde.

A 11 h. 15′ (30′ après le début de l'injection), on extrait de l'artère crurale 50 cc. de sang pour la mesure de la capacité respiratoire.

A 11 h. 20′, on prend dans la carotide 35 cc. pour l'analyse des gaz.

Analyse des gaz :

Volume total des gaz recueillis......	12 cc.
CO^2....	6 cc. 5
O................................	5 cc.

A 11 h. 25′, température rectale 38°,7, respirations 16.

A 11 h. 35′, température rectale 38°,5.

A 11 h. 45′, température rectale 38°.

Mort à midi 30′.

Le *lendemain* 22 *mars*, on agite pendant 15′ au contact de l'air les 50 cc. de sang pris la veille à 11 h. 15′ et qu'on avait laissés dans un flacon bouché ; on les passe à travers un linge et on en prend 35 cc.

Mesure de la capacité respiratoire :

3 cc. 3 ou 9 cc. 4 0/0

Ce chien reçoit 0 cc. 5 de paraldéhyde par kilogramme : les gaz du sang ne sont pas modifiés. La *capacité respiratoire* est beaucoup plus faible, mais il faut remarquer que ce liquide a été en contact pendant 24 h. avec la paraldéhyde ; la température était tombée de 39°,2 à 38°, la respiration s'est élevée de 13 à 160.

4° Matériaux fixes et eau du sang. — Pression artérielle

Sous l'influence de l'intoxication par la paraldéhyde (0 cc. 8 par k.), les proportions des substances solides aug-

montent dans le sang : exemple, dans l'expérience du 12 avril, elles étaient de 20 gr. 88 0/0 à l'état normal, tandis qu'en pleine intoxication, elles montent à 27 gr. 38 0/0.

La quantité d'eau subit des variations proportionnelles. Il se fait donc un léger degré de concentration qui s'explique en partie par l'hypercrinie bronchique.

Pression artérielle. — Lorsque les doses sont faibles, la pression artérielle diminue à peine.

Avec des doses plus fortes (0 cc. 8 par k.), on trouve une pression peu élevée.

Expérience n° 22 (8 *mai* 1891) *sur un chien de* 4 *k.* 300.

Avant l'injection, la pression artérielle est de 14 cc. 8 ; à 11 h. 28′, on injecte dans la saphène 3 cc. 7 de paraldéhyde en 10′ ; vers la fin de l'injection survient une syncope respiratoire qui dure 1′, on fait pendant quelques instants la respiration artificielle, la respiration reprend, mais accélérée.

A midi, la pression artérielle n'est plus que de 8 cc. 4 ; à midi 10′, elle est de 8 cc. 2.

L'animal succombe pendant la nuit.

A l'autopsie, on trouve des mucosités bronchiques, avec des points de congestion et d'œdème du poumon.

Expérience n° 23 (12 *avril*) *sur un chien pesant* 13 *k.* 500. — *Injection intra-veineuse de* 11 *cc. de paraldéhyde. — Mesure de la pression artérielle. — Dosage des matériaux fixes et de l'eau du sang.*

A 9 h., la température rectale est à 38°,8. On prend la normale de la *pression artérielle* qui est égale à 14 cc.

On retire en outre de la carotide du sang pour le dosage des matériaux fixes et de l'eau.

5 gr. de ce sang défibriné contiennent :

Eau	3 gr. 956 ou 79, 12 0/0
Matériaux fixes....	1 gr. 044 ou 20, 88 0/0

De 9 h. 29′ à 9 h. 23′, on injecte dans la saphène 6 cc. de paraldéhyde.

A 9 h. 22′, sommeil sans cris.

De 9 h. 26′ à 9 h. 33′, injection de 5 cc.

Quelques minutes après la fin de cette dernière injection, la respiration s'arrête et on est obligé de faire la respiration artificielle pendant près de 5′ ; au bout de ce temps, la respiration se rétablit.

A 9 h. 50′, on prend la pression artérielle qui est à 12 cc. 3.

A 10 h. 20′, température rectale 36°,3.

A 10 h. 25′, on prend la pression artérielle qui est à 10 cc. 4.

A 10 h. 35′, on prend encore la pression et immédiatement après, on retire du sang de la carotide (1 h. 15′ après le début de l'injection).

5 gr. de ce sang défibriné contiennent :

Eau	3 gr. 841 ou 72 gr., 62 0/0
Matériaux fixes ..	1 gr. 159 ou 27 , 38 0/0

Le chien meurt dans l'après-midi.

5° Examen spectroscopique du sang mis en contact avec la paraldéhyde

On mélange tantôt 9 cc. de sang avec 1 cc. de paraldéhyde, tantôt 10 cc. de sang avec 1 cc. de paraldéhyde ; puis on fait une seconde dilution au sixième ou au septième, en prenant 1 cc. de la première dilution et le mélangeant avec 5 ou 6 cc. d'eau distillée ; c'est ce dernier liquide qui est introduit dans l'auge pour l'examiner.

A l'aide d'un spectroscope permettant d'observer deux spectres superposés, on voit que la paraldéhyde produi une bande dans le rouge exactement superposable sur celle qui est déterminée par le nitrite de sodium (bande d'absorption de la méthémoglobine), tandis que la superposition n'est pas absolue pour la bande d'absorption résultant de l'action de l'acide acétique cristallisable sur le sang (bande de l'hématine).

Les tableaux suivants permettent d'apprécier, dans un coup d'œil d'ensemble, divers troubles de la nutrition élémentaire, étudiés précédemment :

ÉTAT NORMAL AVANT L'INJECTION INTRA-VEINEUSE DE PARALDÉHYDE

DATES DES EXPÉRIENCES	POIDS DES CHIENS	TEMPÉRATURE RECTALE	NOMBRE DE RESPIRATIONS PAR MINUTE	CO^2 DANS 50 L. D'AIR EXPIRÉS	ANALYSES DES GAZ CONTENUS DANS 35 CENT. CUBES DE SANG		
					VOLUME TOTAL	CO^2	O
19 mars 1884	11 k. 200	39°,8	20	2 gr.	15 cc. 8	8 cc. 9	4 cc. 3
26 mars 1884	13 k. 100	39°,6	20	2 gr. 36	21 cc. 2	13 cc. 0	6 cc. 2
31 mars 1884	9 k. 800	39°,6	19	1 gr. 70	22 cc. 6	15 cc. 8	5 cc. 0
1er avril 1884	12 k. 200	39°,0	22	1 gr. 40	22 cc. 0	14 cc. 6	6 cc. 5
3 avril 1884	16 k.	40°,4	30		18 cc. 0	10 cc. 3	6 cc. 7
4 avril 1884	7 k. 550	39°,3	21	1 gr. 98	13 cc. 1	13 cc. 1	4 cc. 5

MODIFICATIONS DIVERSES APRÈS L'INJECTION DE PARALDÉHYDE

DATES DES EXPÉRIENCES	QUANTITÉS INJECTÉES	TEMPS QUI S'EST ÉCOULÉ DEPUIS LE DÉBUT DE L'INJECTION	TEMPÉRATURE RECTALE	NOMBRE DES RESPIRATIONS PAR MINUTE	CO^2 DANS 50 LITRES D'AIR EXPIRÉS	ANALYSES DES GAZ CONTENUS DANS 35 CENT. CUBES DE SANG			
						VOLUME TOTAL	CO^2	O	
19 mars	6 cc.	18'	39°,8	36	1 gr. 02	12 cc. 8	7 cc. 8	4 cc. 3	
26 mars	8 cc.	45'	37°,8	90	1 gr. 06	14 cc. 0	7 cc. 2	4 cc. 7	
31 mars	10 cc.	35'	37°,8	68	0 gr. 82	15 cc. 8	7 cc. 8	5 cc. 6	Mort 3h 30 a… début de l'in…
1er avril	12 cc.	53'	37°,4	120		15 cc. 4	8 cc. 5	5 cc. 7	Mort 4h 20 a… début.
2 avril	11 cc.	1 h. 20'	39°,0			12 cc. 7	8 cc. 6	3 cc. 2	Mort après 1… extrait le sa… ventricule g…
3 avril	8 cc.	1re prise 55'	36°,3	124	0 gr. 34	17 cc. 0	9 cc. 9	5 cc. 7	Mort 3h 30 a… début.
		2e prise 1h 45'	34°,7	96	0 gr. 46	12 cc. 8	7 cc. 8	4 cc. 9	
		3e prise 2h. 15'	34°,0	100		12 cc. 8	7 cc. 4	4 cc. 5	

Conclusions

Pour déterminer l'action physiologique de la paraldéhyde, nous avons institué, en juillet 1883, au Muséum et aux Ménages, diverses expériences qui démontrent les faits suivants :

1° La paraldéhyde agit d'abord sur les lobes cérébraux et secondairement, suivant les doses, sur le bulbe et sur la moelle épinière ;

2° Elle n'est point un anesthésique vrai, bien que l'anesthésie puisse survenir avec de fortes doses, qui sont dangereuses ;

3° Cet agent peut produire la mort avec arrêt respira-

oire, le cœur continuant à battre. A doses faibles, la ten-
sion artérielle est peu modifiée, mais elle diminue avec
une dose forte ;

4° Les inhalations, faites pendant une heure, soit avec
parties égales d'alcool et de paraldéhyde, soit avec de la
paraldéhyde pure, ne produisent pas le sommeil ;

5° La paraldéhyde diminue l'exhalation pulmonaire de
l'acide carbonique (dans toutes les expériences rapportées
plus loin, la paraldéhyde a été donnée en injection intra-
veineuse) ;

6° Pendant le sommeil paraldéhydique l'acide carbonique
du sang diminue plus rapidement que l'oxygène, la quan-
tité de ce dernier reste normale ou est à peine diminuée ;

7° Le mécanisme de la mort s'explique par l'arrêt res-
piratoire ou par l'asphyxie ;

8° La capacité respiratoire du sang reste longtemps
normale pour diminuer un peu avant la mort ; le contact
in vitro de la paraldéhyde et du sang diminue constam-
ment sa capacité respiratoire ;

9° La paraldéhyde détermine un abaissement de tem-
pérature. Après les injections fortes de paraldéhyde dans
les veines, le sang *devient noir dans les artères ;*

10° La paraldéhyde produit une légère déshydratation
du sang ;

11° L'apparition d'une bande d'absorption dans le rouge
est un des effets de son action sur le sang.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

SUR LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EAU OXYGÉNÉE EN INJECTIONS INTRA-VEINEUSES SON ACTION SUR LE SANG

par

MM. LABORDE et QUINQUAUD

Partant de cette idée que l'oxygène pur, au contact des éléments organiques, des matières albuminoïdes et des proto-organismes, exerce une action destructive immédiate et certaine ; qu'il constitue, en conséquence, le plus puissant et le plus sûr microbicide, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible d'utiliser l'eau oxygénée rapidement introduite dans l'organisme, de façon à détruire les germes animés de certaines maladies infectieuses rapidement mortelles.

L'injection intra-veineuse s'offrait comme le procédé le plus rationnel et le mieux approprié en cette circonstance, car l'eau oxygénée — nous entendons l'eau oxygénée bien préparée et retenant la totalité de l'oxygène qu'elle contient en volume — n'est pas plutôt mise au contact d'un tissu ou d'un liquide organique, que l'oxygène se dégage et opère instantanément son action. Aussi, administrée par l'estomac, ne dépasse-t-elle pas la limite de cet organe, dans la sphère d'action considérée au point de vue auquel nous nous plaçons ici, le point de vue para-

siticide. Injectée sous la peau, elle y introduit sur-le-champ, et plus ou moins localement, le gonflement emphysémateux qui résulte de la formation ou de l'introduction de tout gaz dans le tissu sous-cutané ; et s'il y a, en ce cas, endosmose gazeuse — ce que nous ne saurions affirmer, ne l'ayant pas cherché, — elle s'opère, à coup sûr, avec une telle lenteur, qu'il serait illusoire de compter sur des effets rapides et généralisés.

L'introduction directe dans les vaisseaux constitue donc, en dernière analyse, le meilleur procédé pour arriver au but en question.

Mais l'injection intra-veineuse d'eau oxygénée n'est-elle pas un danger pour la santé ou pour la vie de l'individu? C'était la première question que nous avions à nous poser et à résoudre.

Les recherches antérieures aux nôtres ne fournissent pas, à notre connaissance, de renseignements sur ce point particulier, et cependant les résultats de celles de MM. Paul Bert et Regnard, relatives à l'action de l'eau oxygénée sur la fermentation, étaient, d'un autre côté, de nature à nous encourager dans cette voie nouvelle.

Nous avons dû, conséquemment, nous préoccuper de savoir, avant tout, si et jusqu'à quel point l'introduction d'eau oxygénée dans la circulation était nocive; nous avons cherché à déterminer, en second lieu, de quelle nature était son action sur le sang.

I

Sur le premier point, nous avons fait deux séries d'expériences : une première, dans laquelle nous avons atténué,

à l'aide de mélanges proportionnels, la quantité d'eau oxygénée ; une seconde, où nous avons employé l'eau oxygénée pure [1].

1° De l'eau oxygénée (à 7 volumes pour 1,000 ou par litre) est mélangée à de l'eau distillée dans la proportion de 1 cc. pour 4 cc. d'eau distillée ; et les 5 cc. du mélange 11 cc. d'eau sont très lentement injectés dans la saphène externe d'un chien vigoureux, du poids de 20 k.

On observe surtout un ralentissement appréciable des battements cardiaques.

Deuxième injection de 5 cc. d'un mélange de 2 cc. d'eau oxygénée pour 3 cc. d'eau distillée.

Même résultat que précédemment.

Troisième injection de 3 cc. d'eau oxygénée pour 2 cc. d'eau distillée ou 33 cc. d'eau.

Au bout de 7 à 8′, l'animal pousse quelques cris plaintifs et présente un peu d'excitation générale, le ralentissement des battements du cœur est constant. Détaché de ses liens, il s'endort paisiblement ; il n'a pas offert subséquemment le moindre accident appréciable. On avait introduit, en tout, 66 cc. d'oxygène.

2° A un second chien de poids sensiblement moindre (15 k.) on fait successivement les injections suivantes :

Une première de 4 cc. d'eau oxygénée pour 1 cc. d'eau distillée, c'est-à-dire 4 cc. d'O.

Un peu de ralentissement cardiaque, et c'est tout.

[1] L'eau oxygénée qui a servi à nos opérations provenait du laboratoire du Dr Baldy, qui, le premier, après avoir étudié ce produit d'une façon très consciencieuse, l'appliqua à la chirurgie et à la médecine. M. Baldy a assisté, du reste, à la plupart de nos expériences.

Puis, à quelques minutes d'intervalle, trois injections successives de 5 cc. chacune d'eau oxygénée pure et en nature, soit en tout 564 cc. d'O.

On observe un certain degré d'excitation générale et toujours du ralentissement cardiaque.

Enfin nous pratiquons encore, et successivement, à quelques minutes d'intervalle, sept nouvelles injections de 5 cc. l'une d'eau oxygénée pure.

Aussitôt après la septième injection : cris violents, urination, raidissement des pattes, arrêt des mouvements respiratoires du thorax, comme en tétanisation, dilatation pupillaire, mort imminente.

Cependant, le réflexe oculo-palpébral persiste, le cœur se ranime peu à peu, une grande inspiration se fait, suivie de plusieurs autres, le retour à la vie s'opère complètement, et si bien que l'animal s'est rétabli et a survécu. Plus de 1,200 cc. d'O avait été injectés.

Nous touchions à la limite de la dose toxique, elle a été atteinte dans la série suivante d'expériences :

3° Au premier chien ci-dessus, du poids de 20 k., parfaitement rétabli, nous faisons des injections successives, à 15′ environ d'intervalle l'une de l'autre, de 10 cc. à la fois d'eau oxygénée pure.

L'animal tombe dans un sommeil profond ; il présente de l'anesthésie générale très marquée. La respiration, qui, avant l'expérience, était tellement fréquente et irrégulière (l'animal étant criard et fort agité), qu'elle ne pouvait être exactement fixée, est maintenant régulière et à 20 environ. Le cœur qui, préalablement, battait à 108 et irrégulièrement, est maintenant à 80 et est très régulier.

Il y a eu plusieurs défécations.

La température rectale est tombée de 40°,1 à 39°,20. L'état de somnolence dure encore 25'. Nous renouvelons alors une injection de 10 cc. à la fois.

Dès la moitié (5 cc.) : cris plaintifs particuliers, allongement et raidissement des pattes, graves efforts respiratoires, accélération cardiaque. Puis, et peu à peu, retour à l'état normal.

Nous recommençons à verser la seconde moitié de l'injection. Aussitôt raidissement nouveau et relâchements alternatifs des pattes; ralentissement progressif des mouvements respiratoires aboutissant à l'arrêt complet et définitif; le cœur continuant des contractions, mais très ralenties et bientôt suspendues aussi.

Les poumons, affaissés et comme revenus sur eux-mêmes, sont marbrés d'ecchymoses sous-pleurales ponctuées; le cœur est gonflé et flasque ; caillots noirs dans les cavités droites, avec un peu de sang liquide et spumeux à la surface.

Les tissus du foie, de la rate, des reins, sont fortement infiltrés de sang, et ont une teinte acajou foncé.

Injection veineuse de la surface des circonvolutions cérébrales ; liquide sus-arachnoïdien abondant. Injection vive des vaisseaux superficiels de la face antérieure du bulbe et des plexus choroïdes de quatrième ventricule, etc. etc.

Mais les altérations les plus remarquables sont celles du sang, qui est poisseux, épais, s'attachant fortement aux doigts et d'une couleur noire foncée, qui le fait ressembler à de l'encre épaisse[1].

[1] Rappelons, en passant, que le sang se conserve indéfiniment, sans trace de fermentation, dans un milieu même surchauffé.

L'examen microscopique du sang, fait tant durant l'expérience qu'après la mort, révèle des altérations des globules, sur lesquelles nous ne pouvons insister ici, mais qui consistent surtout en des déformations, et l'aspect à leur surface de globules transparents ayant l'apparence de globules gazeux.

Nous avons remarqué dans une de nos préparations une abondante formation de cristaux d'hématine.

On comprend tout l'intérêt, dans ces conditions, d'une étude du sang, au point de vue de l'analyse de ses gaz. C'est l'objet de la deuxième partie de nos recherches.

II

On sait que le sang, même défibriné avec soin, décompose l'eau oxygénée; en est-il ainsi lorsqu'on injecte cette eau dans les vaisseaux?

Nous avons fait, pour répondre à cette question, les expériences suivantes, accompagnées dans tous les cas de l'analyse des gaz du sang. L'eau oxygénée employée était légèrement acide.

Première expérience du 13 *février* 1885. — On injecte très lentement (de 3 h. 40′ à 5 h. 20′) dans les veines d'un chien de 14 k. 20 cc. d'eau oxygénée à 10 volumes 200 cc. d'oxygène; on y ajoute 20 cc. d'eau distillée.

Avant l'injection, la température rectale est de 39°,4, le cœur bat 90 fois par minute et la respiration est à 60.

L'analyse des gaz du sang donne pour 13 cc. de sang 6, 4 CO^2 et 2, 6 O.

Après la troisième injection, le cœur bat 88 fois et la

respiration est à 40. On trouve 4 cc. 45 CO^2 et 1 cc. 7 O.

Après la huitième injection, le cœur bat 120 fois et la respiration est à 108; la température rectale est à 38°,9.

L'analyse donne 5, 6 CO^2 et 1 cc. 5 O. Le sang artériel est d'un brun noirâtre. L'animal, remis en liberté, peut marcher et peut servir à de nouvelles expériences huit jours après.

On voit dans cette expérience que la respiration s'est d'abord ralentie, puis accélérée; et que les gaz du sang ont diminué. Pas trace de bulles de gaz dans le sang qui jaillit de l'artère.

Deuxième expérience du 26 *février*. — On introduit dans les veines d'un chien pesant 12 k. environ 75 cc. (750 cc. d'oxygène) de la même eau oxygénée, que l'on étend à 150 cc.; on fait trente injections de 10 h. 7′ à 11 h. 48′.

Avant l'injection, l'analyse du sang donne 5 cc. 05 CO^2 et 2 cc. 1 O.

Après la quatorzième injection on note 4 cc. 70 CO^2 et 2 cc. O; enfin après la trentième injection CO^2 est descendu à 3 cc. 5 et O à 1 cc. ; le sang est d'un brun noirâtre.

Ici, comme dans la première expérience, pas trace de bulles de gaz dans le sang.

Troisième expérience du 2 *mars, faite sur un chien de* 13 *k. environ, dans les veines duquel on injecte, de* 3 *h.* 30′ *à* 5 *h.* 34′, 232 cc. *d'eau oxygénée, équivalant à* 1,235 *cc. d'oxygène.* Avant l'injection l'analyse donne 4 cc. 3 CO^2 et 1 cc. 4 d'oxygène.

Après la quinzième injection nous notons 4 cc. 5 CO^2 et 1 cc. 3 O; et après la trente-quatrième et dernière injection, CO^2 est à 4 cc. 6 et O à 0 cc. 6 ; nous voyons

donc que la quantité d'oxygène a beaucoup diminué; d'ailleurs le sang artériel était encore ici d'un brun noirâtre. L'animal survécut.

Mais si le chien est d'un poids plus considérable, par rapport à la quantité d'eau injectée, on peut introduire un volume notable d'eau oxygénée sans déterminer l'abaissement des gaz du sang; parfois même on note une légère élévation.

Quatrième expérience du 18 février. — Dans les veines d'un chien pesant 17 k., on injecte 52 cc. d'eau oxygénée à 10 volumes (520 cc. O). Avant l'injection CO^2 est à 5 cc. 5 et O à 2 cc. 2. Après la cinquième injection, on note 5 cc. 6 CO^2 et 2 cc. 0.

Après la dixième injection, on fait deux analyses : la première donne 5 cc. 8 CO^2 et 2 cc. 3 O et la deuxième 5 cc. 7 CO^2 et 2 cc. 3 O.

L'animal s'est rétabli; d'ailleurs le sang artériel était à peine un peu plus foncé.

Examen spectroscopique. — Pourquoi le sang présente-t-il une coloration brun noirâtre? Dans ces cas l'examen du spectre nous montre une troisième bande dans le rouge qui correspond à la raie de l'hématine. Il n'en est pas toujours ainsi; lorsqu'on injecte dans les veines de l'eau oxygénée neutre, cette troisième raie n'apparaît point. Si l'on fait l'expérience *in vitro*, en opérant sur des solutions au 1/20 dans lesquelles on verse 1/6 d'eau oxygénée neutre à 10 volumes, même à 15 et au delà, l'on ne voit pas de bande dans le rouge; l'hémoglobine se détruit peu à peu, et les deux bandes classiques pâlissent, puis disparaissent. — Si l'expérience est faite avec de l'eau oxygénée acide, on voit se montrer, comme il était facile

de le prévoir, une troisième bande d'hématine dans le rouge.

En résumé, on peut introduire dans le système circulatoire une quantité relativement considérable d'eau oxygénée pure, sans provoquer d'accident notable.

Le sommeil avec un certain degré d'anesthésie généralisée, le ralentissement, la régularisation des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, l'abaissement de la température générale sont les effets habituels de l'introduction dans les veines d'une quantité moyenne d'eau oxygénée pouvant être évaluée de 500 à 1,000 cc., ou un litre d'O.

La mort, à la dose toxique, se produit par arrêt respiratoire primitif; et le processus asphyxique qui constitue le mécanisme de la mort, ainsi que l'annoncent les lésions organiques constatées à l'autopsie, paraît tenir aux altérations du sang.

Ces altérations consistent surtout dans la destruction de l'hémoglobine et la formation d'hématine ; elles se réparent facilement et rapidement, quand l'animal n'a pas été soumis à une dose mortelle.

Les gaz du sang, CO^2 et O, subissent des variations soit en plus soit en moins, plus souvent en moins, selon la quantité d'eau oxygénée introduite, relativement au volume et au poids de l'animal.

Il nous reste à faire l'application de cette étude à la pathologie expérimentale.

MÉTHODE

POUR APPRÉCIER L'ACTION DES MÉDICAMENTS SUR LA NUTRITION [1]

Le mode d'administration le plus physiologique est l'ingestion stomacale ; dans ce cas il est utile de rechercher si l'absorption gastro-intestinale est complète ; on peut aussi avoir recours à l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse ; par ce dernier moyen on est toujours sûr de la dose mise en contact avec les éléments anatomiques ; il est indispensable de faire l'injection intra-veineuse avec une extrême lenteur, le plus loin possible du centre cardiaque. Au préalable, on doit caractériser chimiquement la substance à l'aide de toutes les réactions importantes et reconnaître la pureté du corps dont on veut déterminer l'effet sur l'organisme. Il est de toute nécessité que le médecin physiologiste soit très exercé dans les manipulations de la chimie analytique et qu'il connaisse dans tous leurs détails les fonctions dans la série zoologique avec toutes les circonstances qui les font varier.

Pour le moment, nous voulons insister sur un côté du problème : nous désirons savoir si la kairine agit sur les phénomènes nutritifs ; après s'être assuré des caractères chimiques et de la pureté du produit, on l'injecte en solu-

[1] Les principes ci-dessus ont été exposés en grande partie à la Société de biologie et dans la *Tribune médicale* en 1883.

tion étendue dans les veines, par exemple dans une petite veine, qu'il suffit de découvrir, de lier d'abord en un point, puis de pratiquer une seconde ligature au-dessous de la première ; on a ainsi une portion de veinule gonflée par le sang ; avec un peu d'habitude il est possible d'introduire directement une aiguille de seringue de Pravaz, ou bien de pratiquer une petite incision oblique, puis longitudinale, et de placer dans la veine une fine canule ; on délie le nœud supérieur, on refait une ligature et l'on injecte lentement.

Sous l'influence de la kairine, on note une diminution considérable de l'exhalation pulmonaire de CO^2, en fonction *du temps* et de la *quantité* d'air qui traverse le parenchyme pulmonaire. Le procédé employé est celui que nous avons décrit, en 1882, avec Gréhant, dans le *Journal de l'anatomie et de la physiologie*.

Expérience du 4 mai. — Nous injectons 0 gr. 60 de kairine à un chien de 14 k. ; avant l'injection l'animal exhale 2 gr. 14 CO^2 en 8′, tandis que 15′ après l'injection intra-veineuse de la kairine dans le sang, l'animal n'en rejette plus que 1 gr. 22 dans le même temps.

La température centrale est prise soit dans le rectum, soit dans le ventricule droit, soit dans la veine cave inférieure, à l'aide d'un thermomètre construit *ad hoc;* dans le cas actuel elle est constamment abaissée.

Nous nous proposons dans cette note de montrer la haute importance de l'étude des gaz du sang, appliquée à la thérapeutique expérimentale ; mais pour que ce travail porte tous ses fruits, il est de toute nécessité que les principes de la méthode soient exactement définis. En effet, les gaz du sang varient de quantité sous des influences multiples : la respiration, la circulation, la chaleur, les

sécrétions, la digestion, l'innervation modifient la composition du sang au point de vue des gaz ; on comptera le pouls, la respiration, on prendra la pression sanguine, on extraira les gaz des urines et des autres sécrétions, on aspirera le sang en petite quantité (10 cc. environ) dans les artères, dans les veines périphériques et dans les veines centrales. L'analyse des gaz sera faite à l'aide de la pompe à mercure (nous ne saurions trop insister pour que cette opération soit exécutée le plus rapidement possible à 55° avec un soin extrême) ; la mesure des gaz sera faite dans une chambre spéciale, où l'on mettra en pratique les règles décrites par Doyère et par Bunsen. On détermine également la capacité respiratoire du sang.

Quand on ne peut avoir que quelques centimètres cubes de sang, il est préférable de doser l'oxygène par l'hydrosulfite de soude (Schützenberger et Quinquaud, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874).

Il est souvent nécessaire de posséder au moins deux pompes à mercure, afin d'*exécuter plusieurs analyses à la fois :* avec des aides exercés, il est possible d'appliquer la méthode comparative et d'arriver à des résultats exacts.

Voici, par exemple, l'analyse des gaz du sang chez un chien de 14 k., dans la veine duquel on a injecté 2 gr. 20 de kairine : on prend 20 cc. de sang dans la veine fémorale droite, dans le cœur droit et dans l'artère carotide ; on fait l'analyse des gaz qui donne les résultats suivants :

	Avant l'injection	Après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang de la veine fémorale.	11 cc. 4	4 cc. 1
CO^2 — —	8 cc. 7	3 cc. 3
O — —	1 cc. 8	0 cc. 2

Gaz du sang pris dans le cœur droit :

	Après l'injection	Avant l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc.	10 cc. 8	6 cc.
CO^2 — —	7 cc. 5	3 cc. 3
O — —	2 cc. 5	0 cc. 8

Gaz du sang pris dans l'artère carotide :

	Avant l'injection	1/4 d'heure après l'injection	Après 24 heures
Gaz totaux dans 20 cc. de sang.	11 cc. 1	5 cc.	7 cc. 2
CO^2 — —	7 cc. 1	3 cc.	3 cc. 8
O — —	3 cc. 5	0 cc. 7	2 cc. 9

Ces analyses démontrent que les gaz du sang diminuent dans de fortes proportions; par exemple, dans la veine fémorale l'oxygène tombe de 1 ce. 8 à 0 ec. 2, dans le cœur droit de 2 ee. 5 à 0 ee. 8 et dans l'artère carotide de 3 cc. 5 à 0 ee. 7 ; aussi en résulte-t-il un ralentissement des oxydations, qui explique l'abaissement de la température centrale et la diminution de la quantité de CO^2 dans le torrent eireulatoire; ee fait s'explique fort bien par la diminution de la capaeité respiratoire, qui était ehez ce même chien de 17 cc. 5 0/0 avant l'injection, tandis qu'après, elle était descendue à 11 ce. 5 0/0. — L'analyse de ces mêmes gaz, faite suivant les règles rigoureuses d'une bonne technique, permet de déeeler bien d'autres phénomènes sur lesquels nous ne pouvons insister ici.

Il sera souvent utile de faire une étude plus complète du sang.

La speetroseopie et l'histologie ehimique rendront par-

fois de grands services en décelant des lésions délicates du sang et des tissus ; en un mot c'est par l'*association* de tous ces moyens et de plusieurs autres que l'on arrivera à connaître les troubles nutritifs engendrés par les médicaments.

Pour apprécier le *mouvement nutritif*, au niveau des tissus, il est indispensable de mesurer le débit veineux dans le temps, en employant une veine avant et la veine similaire après, tout en conservant la même canule, les dosages étant faits dans la totalité du sang sorti des vaisseaux dans le même temps. Ces analyses doivent être faites à la suite de l'administration, tantôt rapide, tantôt lente de doses faibles, de doses fortes et de doses toxiques.

NOTE SUR L'ACTION DU CHLORHYDRATE DE KAIRINE

Il résulte de nos recherches que la kairine produit des phénomènes d'excitation, puis des signes de résolution musculaire, avec une sorte de coma, lorsqu'on fait une injection intra-veineuse à dose suffisante.

Après l'injection, la pression artérielle diminue considérablement; le lendemain, la pression est normale (la dose étant insuffisante pour produire la mort); les veines deviennent bleuâtres ainsi que les artères.

Les gaz totaux du sang diminuent de quantité très peu de temps après l'injection, puis augmentent progressivement à mesure que se fait la réparation. Comme exemple, citons les analyses suivantes :

Sang normal de l'artère carotide :

			Avant l'injection	48 heures après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang.			11 cc. 0	9 cc. 2
CO^2	—	—	7 cc. 0	4 cc. 4
O	—	—	3 cc. 5	3 cc. 6

Sang du cœur droit :

Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang.			10 cc. 6	8 cc. 1
CO^2	—	—	7 cc. 3	5 cc. 0
O	—	—	2 cc. 5	2 cc. 2

Autre exemple :

Sang carotidien :

	Avant l'injection	24 heures après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang. .	8 cc. 7	8 cc. 6
CO^2 — —	5 cc. 3	4 cc. 8
O — —	2 cc. 6	2 cc. 6

Le pouvoir absorbant diminue, moins cependant qu'on le croirait en voyant le changement de couleur du sang, bien observé par Hallopeau et Girat.

L'acide carbonique et l'oxygène diminuent également.

Sang de la veine fémorale :

	Avant l'injection	Après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang. . .	11 cc. 4	4 cc. 1
CO^2 — —	8 cc. 7	3 cc. 3
O — —	1 cc. 8	0 cc. 2

Sang du cœur droit :

Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang. . .	10 cc. 8	6 cc. 0
CO^2 — —	7 cc. 5	3 cc. 3
O — —	3 cc. 5	0 cc. 8

Sang carotidien :

	Avant l'injection	Après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang. . .	11 cc. 1	5 cc. 0
CO^2 — —	7 cc. 1	3 cc. 8
O — —	3 cc. 5	0 cc. 7

Le lendemain, le sang artériel renfermait :

Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang.			7 cc. 2
CO^2	—	—	3 cc. 8
O	—	—	3 cc. 9

On voit que la réparation du sang au point de vue de l'oxygène se fait graduellement.

Pendant la première phase, il peut survenir un phénomène inconstant, c'est une légère asphyxie.

Expérience sur un chien moyen :

			Avant l'injection	Après l'injection
Gaz totaux contenus dans 20 cc. de sang. .			8 cc. 9	9 cc. 8
CO^2	—	—	5 cc. 5	7 cc. 5
O	—	—	2 cc. 6	1 cc. 5

Chez cet animal, la capacité respiratoire est à l'état normal de 3 cc. 5 pour 20 cc. ou 17 cc. 5 0/0 et de 2 cc.3 ou 11,5 0/0 après l'injection au moment où la teinte est sépia. Les doses employées ont été de 2 gr. 20 pour un chien de 24 k. et de 0 gr. 60 pour un chien de 13 k. On peut donc conclure que la kairine est une substance dangereuse, parce qu'elle modifie rapidement le milieu intérieur en faisant disparaître l'oxygène.

SUR LE SPECTRE D'ABSORPTION PRODUIT PAR LE CHLORHYDRATE DE KAIRINE SUR LE SANG

Voici les conditions dans lesquelles on voit se produire une bande d'absorption:

Dans une solution hématique au 1/50 placée dans l'auge du spectroscope, on ajoute 12 à 14 gouttes d'une solution de chlorhydrate de kairine (0 gr. 40 pour 3 cc. d'eau distillée). On constate alors une bande dans le rouge, tandis que les deux bandes de l'hémoglobine s'atténuent pour disparaître.

Bientôt on voit nager dans le liquide des flocons albumineux résultant de l'altération des globules sanguins, la filtration enlève ces produits altérés, mais laisse subsister la substance, qui est la cause de la bande d'absorption. Cette bande se voit fort bien avec le prisme de flint, mieux encore avec le prisme de quartz ou de verre blanc; dans ces deux dernières circonstances le spectre est réduit, vu le faible pouvoir dispersif de ces deux substances.

A l'aide du spectroscope Thollon et de la lumière solaire, on détermine très exactement que cette bande d'absorption est un peu plus réfrangible que la raie C de l'hydrogène, laquelle raie a été reconnue directement à l'aide de la bobine de Rumkorff.

ACTION MESURÉE AU DYNAMOMÈTRE DES POISONS DITS MUSCULAIRES SUR LES MUSCLES DE LA VIE DE RELATION [1]

Claude Bernard, après avoir montré l'action du curare sur les nerfs moteurs, de la strychnine sur les nerfs sensitifs, se demanda s'il existait un toxique agissant sur les muscles eux-mêmes, et il crut trouver ce poison dans le sulfocyanure de potassium. Toutefois son opinion sur le mécanisme de l'action n'était pas encore très arrêtée. « Nous allons passer, dit-il, à un agent qui semble porter ses effets sur le système musculaire : ce poison est le sulfocyanure de potassium. » Plus loin il ajoute : « Il ne produirait peut-être qu'un empoisonnement musculaire par contact, ce qui est néanmoins très intéressant[2]. »

A partir de cette époque, les physiologistes recherchèrent les poisons dits musculaires, et nous trouvons dans un bon livre[3] de nombreuses expériences tendant à montrer que le nombre des poisons musculaires est considérable

En Allemagne, les avis sont divisés : ainsi, pour ne citer qu'un exemple, Guttmann pense que les sels de potassium, même injectés à dose énorme dans une veine, ont une faible action sur les muscles.

[1] Ces expériences ont été publiées dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, en 1884.

[2] *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, par C. Bernard, 1857, 24e leçon, p. 354 et 355.

[3] *Éléments de toxicologie*, par A. Rambuteau, 1874, p. 489 et sq.

Dès 1864, Vulpian élève des doutes sur certains poisons dits musculaires. « Je ne sais pas s'il existe un sel métallique qui mérite d'être appelé poison musculaire, agissant par conséquent sur les muscles d'une façon spéciale, par l'intermédiaire de la circulation[1]. »

Plus tard, Laborde[2], dans un excellent travail sur le sulfocyanure, arrive à démontrer que cet agent ne saurait être considéré comme un poison musculaire et cardiaque dans la véritable acception physiologique du mot.

On a objecté qu'en excitant un muscle ou le nerf qui s'y rend, on peut bien reconnaître si l'excitabilité musculaire est abolie, mais qu'il est bien difficile, sinon impossible, d'en reconnaître les divers degrés de diminution, puisqu'on n'a pas de mesure du phénomène.

C'est dans le but de répondre à cette objection que nous avons institué une série d'expériences sur le sulfocyanure de potassium, le nitrate de plomb, le chlorure de baryum, la vératrine et le venin de crapaud.

Pour mesurer la force musculaire, nous avons eu recours au procédé un peu modifié de Gréhant et Quinquaud[3], procédé qui consiste à mesurer au dynamomètre l'effort exercé par un muscle, lorsqu'on excite son nerf à l'aide d'un courant ayant à peu près la même intensité. On scie le calcanéum, auquel ce tendon reste adhérent ; on passe le fil de fer près de l'insertion du tendon à l'os, de

[1] *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*, p. 446 et sq.

[2] *Les poisons dits musculaires et le sulfocyanure de potassium* (*Comptes rendus et Mémoires de la Société de biologie*, 1870, p. 149).

[3] Gréhant et Quinquaud, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, publié par Ch. Robin et G. Pouchet, p. 399, novembre 1884.

cette manière le fil de fer ne glisse pas sous l'influence de la contraction musculaire. De plus, nous ne sectionnons le nerf qu'au moment de la mort. La mesure est faite avant l'empoisonnement et après, surtout au moment de la cessation de la vie.

A. — Sulfocyanure de potassium

Première expérience (9 septembre) sur un chien de 15 *k.* — A 4 h. 40′, on mesure la force musculaire au dynamomètre, sa température rectale est de 39°,2.

Tension	2 — 12 = 10	force dynanométrique normale
—	2 — 11 = 9	—	—
—	2 — 11 = 9	—	—

4 h. 50′, injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de sulfocyanure de potassium ; 5 h. 5′, de nouveau 0 gr. 50 ; 5 h. 13′, température rectale 38°, 6 ; 5 h. 18, injection de 0 gr. 50 ; l'animal est un peu agité au moment de l'injection ; 5 h. 28′, injection de 0 gr. 50 ; à 5 h. 30′, le chien aboie, puis est repris de convulsions toniques et meurt.

A 5 h. 35′ tension	1 1/2 — 10 1/2 = 9
—	1 1/2 — 10 1/2 = 9

Le nerf sciatique droit que l'on excite est découvert depuis 4 h. 40′. A 5 h. 45′, on excite le sciatique gauche pour la première fois.

Tension	2 — 13 = 11
—	1 1/2 — 12 1/2 = 11

Ce chien est mort avec 2 grammes de sulfocyanure en injection intra-veineuse (0 gr. 125 par k.).

Deuxième expérience (6 *décembre) faite sur un chien de* 7 *k*. 800. — A 11 h. du matin, on prend la force musculaire :

Tension	2 — 10 = 8	force normale
—	2 — 10 = 8	—

A 11 h. 3′, injection sous-cutanée de 1 gr. de sulfocyanure ; 11 h. 26′, de nouveau 1 gr. ; 11 h. 32′, 1 gr. ; 11 h. 34′, 1 gr. ; 11 h. 39′, 1 gr. ; 11 h. 46′, 1 gr. ; 11 h. 56′, injection intra-veineuse de 0 gr. 60 ; au bout de quelques minutes apparition de mouvements convulsifs et mort.

5′ après la dernière respiration, on a :

Tension	2 — 10 = 8
—	2 — 10 = 8
—	2 — 10 = 8

Troisième expérience (8 *décembre*) *faite sur un chien de moyenne taille.* — De 9 h. 45′ à 10 h. 45′, on injecte sous la peau 5 gr. de sulfocyanure ; de 11 h. à 11 h. 53′, on injecte 26 gr. du même sel (en tout 31 gr.) ; une dose de 0 gr. 50 en injection intra-veineuse suffit pour amener la mort avec des convulsions tétaniformes ; immédiatement après, on excite le nerf sciatique et on a :

Tension. . . .	2 — 11 = 9
—	1 1/2 — 11 = 9 1/2
—	2 1/2 — 12 = 9 1/2

Quatrième expérience faite le 19 *décembre sur un chien*

de 12*k.* 100. — Température rectale 38°,4; de 9 h. 55′ à 11 h. injection sous la peau de 84 gr. sulfocyanure; à 11 h. 15′, température rectale 38°, salivation abondante, gémissements; à midi 30′, température rectale 37°,2; à 2 h. de l'après-midi injection sous-cutanée de 20 gr. du même sel (en tout 116 gr., c'est-à-dire 9 gr. 60 par k.); 3 h. 30′, respiration 12 à 13 par minute; plus d'agitation, demi-somnolence, respiration lente et calme; 3 h. 10′, température rectale 35°, 7.

A 3 h. 20′, respiration 18; pendant l'assoupissement, quelques petites secousses dans les muscles du cou. A 3 40′, l'animal est pris d'une convulsion tétaniforme et succombe à 3 h. 42′. Immédiatement après la mort, on excite le nerf sciatique.

Tension 3 — 11 = 8 force musculaire
— 3 — 12 = 9 —

La force physiologique était de 9: il est donc exactement prouvé que la force n'a pas été modifiée.

B. — Nitrate de plomb

Première expérience faite le 15 *décembre sur un chien de* 14 *k.* 900, *ayant une température normale de* 38°,3. — De 10 h. 40′ à 11 h. 22′, injection sous-cutanée de 21 gr. de nitrate de plomb; de 11 h. 22′ à midi 35′ injection sous la peau de 70 gr. du même sel (en tout 91 gr.); température rectale 37°,1; midi 40′, injection intra-veineuse de 1 gr. de ce sel: immédiatement accélération des

mouvements respiratoires, puis arrêt ; excitation du sciatique.

A 12 h. 44', tension 3 — 13 1/2 = 10 k. 1/2 comme force musculaire.
A 12 h. 45', — 1 1/2 — 12 1/2 = 11 kil. —
A 12 h. 50', — 2 — 13 = 11 kil. —

Deuxième expérience faite le 17 *septembre sur un chien pesant* 10 *k*. 200. — Température rectale 38°, force musculaire normale 10. De 10 h. 30' à 11 h. 5', injection sous-cutanée de 50 gr. de nitrate, température rectale 37°,8 ; de 11 h. 10' à 11 h. 25', on injecte 2 gr. du même sel dans la saphène ; de 11 h. 25' à midi 10, on injecte dans la veine 2 gr. 30, la respiration se ralentit, présente des arrêts, puis reprend pour s'arrêter définitivement à midi 16'.

A 12 h. 17'	on excite le sciatique :	tension	2	— 11 1/2	=	9 h. 1/2
12 h. 25'	—	—	2	— 13	=	11 kil.
12 h. 35'	—	—	3	— 11	=	9 kil.
12 h. 45'	—	—	2 1/2	— 9	=	6 k. 1/2
12 h. 50'	—	—	2	— 5	=	3
12 h. 55'	—	—	0	— 0	=	0

L'excitabilité a donc été efficace pendant 37' ; la force musculaire après la mort était normale.

C. — Chlorure de baryum

Première expérience faite le 11 *décembre sur un chien de* 8 *k*. 800. — Température rectale 38°,5, force normale 7 k., de 10 h. à 10 h. 45', on injecte sous la peau 5 gr. 50 de chlorure de baryum : cris violents survenant par accès,

agitation, salive abondante, nausées et vomissements, diarrhée, température rectale 37°,9. A 10 h. 15′, arrêts respiratoires ; 11 h., température rectale 37° ; 11 h. 5′, quelques secousses musculaires ; à 11 h. 10′ dernier arrêt respiratoire, le cœur battant encore.

A 11 h. 30,	on excite le sciatique : tension. .	2 — 8	= 6 kil.
11 h. 18′	—	—	2 1/2 — 9	= 6 1/2
11 h. 25′	—	—	2 — 8	= 6
11 h. 35′	—	—	2 — 7	= 5
11 h. 50′	—	—	0 — 0	= 0

L'excitation a été efficace pendant au moins 25′.

D. — Vératrine

Expérience faite le 10 *décembre sur un chien de* 15 *kilogrammes.* — Température rectale 38°,7 ; force musculaire normale 10 k. 5.

A 11 h. 15′, injection sous-cutanée de 0 gr. 04 de vératrine ; de 11 h. 20′ à 11 h. 40′, injection de 0 gr. 05 de vératrine ; salivation et défécation, légère diarrhée ; de 11 h. 40′ à midi, injection de 0 gr. 04 de vératrine : vomissements bilieux, température rectale 38°,1, état nauséeux de midi à midi 20′, injection de 0 gr. 31 (en tout 0 gr. 44).

Mort à midi 30′, avec une température de 39°,2.

L'excitation du sciatique, à midi 35′, donne :

	Tension. .	2 — 11 1/2	= 9 kil. 1/2
A 12 h. 45′	—	2 1/2 — 11 1/2	= 9
1 h.	—	0 — 0	= 0

Après la mort, la force musculaire était donc à peu près normale.

E. — Venin du crapaud commun

Expérience faite le 16 décembre sur un chien de moyenne taille. — Température rectale 38°,3; force musculaire normale 14 kilogrammes. A 11 h. 30′, injection lente dans la saphène de venin de crapaud datant de 1857, en solution dans l'eau tiède ; pendant l'injection, l'animal s'agite, pousse des cris, accélère sa respiration. A 11 h. 50′, la température rectale est à 38°,2 ; quelques minutes après la fin de l'injection l'animal succombe.

La force musculaire n'a donc pas sensiblement varié.

Durée de l'efficacité de l'excitabilité neuro-musculaire après une section du bulbe

Expérience faite le 24 décembre sur un chien de 9 kilogrammes. — Section du bulbe à 11 h. 17′.

Excitation du sciatique et mesure de la force musculaire :

A 11 h. 51′, on excite le sciatique : tension. . . 3 — 16 1/2 = 13 1/2
11 h. 55′, — — 2 1/2 — 16 = 13 1/2

A 11 h. 21′, tension 1 — 10 1/2 = 9 1/2
11 h. 23′ — 2 — 13 1/2 = 11 1/2
11 h. 39′ — 2 1/2 — 15 = 12 1/2
11 h. 45′ — 2 1/2 — 8 = 5 1/2

A 11 h. 50′, l'excitation détermine encore la contraction musculaire ; mais celle-ci n'est pas efficace pour agir sur le dynamomètre : l'aiguille accuse à peine 250 gr.

La conclusion de ces expériences s'impose : tous ces poisons, regardés comme des toxiques agissant pour atténuer ou éteindre la force musculaire, n'ont pas, dans l'empoisonnement aigu, une action nette sur cette force musculaire mesurée au dynamomètre.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE. LES INHALATIONS[1] D'OXYGÈNE DANS L'ATMOSPHÈRE NORMALE

En expérimentant d'après les procédés cliniques ordinaires, c'est-à-dire en faisant respirer 5, 6, 7, 8 et 10 litres d'oxygène, deux ou trois fois dans la journée, nous n'avons pu obtenir, chez l'homme dans les cas d'anémie, aucun résultat dûment imputable à l'oxygène; nous nous sommes demandé pourquoi.

Il fallait résoudre un premier problème en se plaçant dans les mêmes conditions que les cliniciens : quels sont les effets physiologiques des inhalations d'oxygène chez les animaux et chez l'homme ?

Lavoisier et Seguin, en faisant respirer de l'oxygène pur, n'ont constaté aucun changement dans les produits de la respiration. Voici ce qu'ils ont écrit : « Il se consume dans un temps donné beaucoup plus de charbon que de tout autre combustible dans l'air vital que dans l'air de l'atmosphère. On avait toujours pensé qu'il en était de même de la respiration, qu'elle devait s'accélérer dans l'air vital; mais l'expérience détruit toutes ces opinions : soit que les animaux respirent dans l'air pur, soit qu'ils respirent dans ce même air mélangé avec une proportion plus ou moins considérable de gaz azote, la quantité d'air vital qu'ils con-

[1] Communication faite à la Société de biologie dans la séance du 29 novembre 1884.

somment est toujours la même... La respiration et la circulation ne paraissaient pas sensiblement ni accélérées ni retardées, la chaleur était égale dans la respiration dans l'air vital pur ou dans le mélange de 15 parties de gaz azote et de 1 partie de l'air vital [1]. »

Regnault et Reiset [2] ont écrit :

« La consommation d'oxygène par heure a *été exactement la même* dans l'atmosphère normale et dans l'atmosphère oxygénée. »

Plus loin ils ajoutent : « Le rapport entre le poids de l'oxygène contenu dans l'acide carbonique et celui de l'oxygène consommé a été trouvé un peu plus fort dans l'expérience 83, où l'animal se trouvait dans une atmosphère plus riche en oxygène, il est probable que cela tient au régime féculent. »

Page 496, les mêmes auteurs concluent que « la respiration des animaux n'est aucunement influencée par la proportion d'oxygène de l'atmosphère dans laquelle ils vivent, pourvu que cette proportion soit suffisante pour entretenir la vie. Dans une atmosphère renfermant deux ou trois fois plus d'oxygène que notre atmosphère terrestre, les animaux n'éprouvent aucun malaise et les produits de leur respiration sont absolument les mêmes que lorsqu'ils se trouvent dans l'atmosphère normale. »

Plus tard, notre savant physiologiste P. Bert [3] a montré qu'il survient une suroxygénation du sang lorsque l'ani-

[1] Lavoisier et Seguin, *Mémoires de l'Académie des sciences de Paris*, 1789, p. 573.

[2] *Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes*, par MM. V. Regnault et J. Reiset (p. 299, *Ann. de chimie et de physique*, 3e série, t. XXVI, 1849).

[3] *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, p. 126.

mal respire dans une cloche renfermant 6 à 7 litres d'oxygène.

Voici les expériences, que nous avons instituées sur des chiens, pour connaître les effets physiologiques des inhalations d'oxygène dans l'atmosphère normale.

Première expérience. — Inspiration dans un ballon plein d'oxygène, expiration à l'air libre. Oxygène du sang artériel, pouls, respiration, température.

Le chien inhale environ 100 litres d'oxygène en 13'.

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	38°,1	37°,8	0°,3	
Pouls	120	90	30	
Respiration.	19	10	9	
Oxygène contenu dans 100^{cc} de sang artériel	26^{cc},1	28^{cc},8		2^{cc},7

La capacité respiratoire de ce sang était de 32 cc. 0/0, c'est-à-dire, qu'après l'inhalation le sang n'avait pas encore acquis son maximum d'absorption.

Pourquoi n'arrive-t-on pas dans ces inhalations au maximum d'absorption ? C'est qu'il existe dans les conditions respiratoires ordinaires une certaine quantité d'hémoglobine qui échappe à la suroxygénation par inhalation d'oxygène (on peut faire circuler 200 litres d'oxygène pur et plus à travers les poumons d'un chien sans jamais atteindre le maximum d'absorption, que l'on obtient en agitant le liquide sanguin à l'air libre) ; c'est là un fait analogue à celui que Gréhant avait vu et que nous avons vérifié dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, une quantité à peu près égale d'hémato-cristalline échappe à l'action du gaz toxique, qui a cependant une si forte affinité pour l'hémo-

globine. Il y a là des faits similaires dont la cause intime nous échappe encore.

Deuxième expérience. — Inspiration dans un ballon en caoutchouc rempli d'oxygène, expiration à l'air libre, gaz du sang artériel ; pouls, respiration, température.

L'animal met 20′ à inspirer 100 litres d'oxygène.

		Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.		38°,5	38	0°,5	
Pouls.		96	76	20	
Respiration.		14	8	6	
Gaz contenus dans 100^cc de sang artériel	CO^2. .	39^cc,2	39^cc,2		
	Ox. . .	17^cc,6	19^cc,8		2^cc,2

Une faible augmentation d'oxygène est également manifeste dans le sang du cœur droit, en voici la démonstration.

Troisième expérience. — Inspiration dans un ballon d'oxygène, respiration à l'air libre. Oxygène du sang du cœur droit.

Le chien inspire environ 100 litres d'oxygène en 15′.

Avant l'inhalation, il y a 8 cc. 5 d'oxygène dans 100 cc. de sang pris dans le cœur droit ; immédiatement après l'inhalation on en trouve 10 cc. 1, ce qui fait une augmentation de 1 cc. 6.

Dans une *quatrième expérience* faite encore dans les mêmes conditions, nous avons obtenu après l'inhalation des 100 litres d'oxygène 19 cc. 5 d'oxygène dans 100 cc. de sang artériel au lieu de 18 cc. 1, chiffre normal ; ce qui fait une augmentation de 1 cc. 4.

Nous avons encore varié les conditions, en faisant inspirer et expirer l'animal dans une cloche renfermant

16 litres d'oxygène pur ou dans un sac de caoutchouc renfermant 50 litres d'oxygène pur. Dans ces conditions, l'augmentation d'oxygène a été également nette, mais toujours faible.

Quatrième expérience. — Inspiration et expiration dans une cloche contenant 16 litres d'oxygène. Oxygène du sang artériel ; pouls, respiration, température.

L'animal respire pendant 15′ dans une cloche placée sur la cuve à eau, et contenant 16 litres d'oxygène. On extrait le sang de l'artère au bout de 15′ pendant que le chien respire encore dans l'oxygène.

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	39°,5	38°,7	0°,8	
Pouls	124	90	34	
Respiration.	19	12	7	
Oxygène contenu dans 100cc de sang artériel	16cc	19cc		3cc

Cinquième expérience. — Inspiration et expiration dans un ballon rempli d'oxygène. Oxygène du sang artériel ; pouls, respiration, température.

Le chien respire pendant 10′ dans un sac, qui contient 50 litres d'oxygène.

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	37°,8	37°,2	0°,6	
Pouls	114	100	14	
Respiration.	16	12	4	
Oxygène contenu dans 100cc de sang artériel	20cc,7	23cc		2cc,3

Sixième expérience. — Inspiration et expiration dans

un ballon contenant de l'oxygène. Oxygène du sang artériel.

L'animal respire pendant 10′ dans le ballon qui contient 40 litres d'oxygène.

Avant l'inhalation, on trouve 21 cc. 7 d'oxygène dans 100 cc. de sang extrait de l'artère fémorale ; immédiatement après on trouve 23 cc. 6 pour la même quantité du sang; il y a donc une augmentation de 1 cc. 9.

Dans les deux expériences qui suivent, nous avons en outre dosé l'acide carbonique dans l'air expiré par l'animal.

Septième expérience. — Inspiration et expiration dans un ballon renfermant de l'oxygène. Oxygène du sang artériel. Analyse de l'acide carbonique dans l'air expiré ; pouls, respiration, température.

Le chien respire dans un sac fermé contenant 50 litres d'oxygène.

Au bout de 15′ d'inhalation, on extrait le sang pour l'analyse, et après 20′ on recueille l'air expiré pour y doser l'acide carbonique.

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	37°,5	37°,4	0°,1	
Pouls.	106	80	26	
Respiration.	12	8	4	
Oxygène contenu dans 100cc de sang artériel	20cc,1	21cc,2		1cc,1
CO^2 dans 25 litres d'air expirés en 4′30″	1gr,41	1gr,04	0gr,37	

Huitième expérience. — Inspiration et expiration dans un ballon d'oxygène. Oxygène du sang artériel. Acide carbonique de l'air expiré ; pouls, respiration, température.

L'animal respire dans un sac contenant 50 litres d'oxygène ; 10′ après le début de l'inhalation, on prend le sang dans l'artère fémorale et 18′ après, on recueille l'air expiré :

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	37°,7	37°,6	0°,1	
Pouls.	112	92	20	
Respiration.	17	12	5	
Oxygène contenu dans 100cc de sang artériel	18cc,5	20cc		1cc,5
CO^2 dans 25 litres d'air expirés en 4′,30″.	1gr,36	1gr,31	0gr,05	

Dans l'expérience qui va suivre, nous avons fait un mélange d'air et d'oxygène pur.

Neuvième expérience. — Inspiration et expiration dans un ballon contenant 35 litres d'oxygène et 16 litres d'air. Oxygène du sang artériel ; pouls, respiration, température.

	Avant l'inhalation	Après l'inhalation	Diminution	Augmentation
Température rectale.	37°,7	37		
Pouls.	100	85	15	
Respiration.	16	14	2	
Oxygène contenu dans 100cc de sang artériel	16cc,7	18cc,6		1cc,9

Le sang a été extrait de l'artère 13′ après le début de l'inhalation.

En résumé, l'inhalation de l'oxygène dans une cloche ou dans un ballon, c'est-à-dire dans une atmosphère fermée, produit une oxygénation un peu plus accentuée que dans le cas où l'animal respire à l'air libre. Afin de faciliter cette faible augmentation d'oxygène, il est fort

utile que les orifices et les tubes des ballons et des soupapes soient très courts et aient un diamètre supérieur à celui de la trachée de l'animal sur lequel on opère ; sinon il se fait une accumulation de CO^2 qui entrave plus ou moins le léger excès d'oxygène.

Ces expériences variées démontrent:

1° La possibilité de suroxygéner faiblement le sang en faisant respirer l'animal dans une atmosphère fermée ou inspirer dans un ballon plein d'oxygène avec expiration à l'air libre ;

2° Le ralentissement du pouls qui est évident dans toutes nos expériences. En même temps, l'agitation de l'animal cesse ; l'oxygène est donc un sédatif au lieu d'être un excitant.

3° Un ralentissement de la respiration faible ;

4° Un faible abaissement de la température ;

5° Une très légère diminution dans l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique,

Ces modifications diverses sont analogues, quoique moins accentuées, à celles qui ont été si bien étudiées par P. Bert [1].

Ces mêmes phénomènes se présentent en physiologie humaine ; dans un cas nous avons pu observer ces faits bien nettement chez une femme qui réclamait avec instance une saignée. Avant l'inhalation, le sang veineux contenait 12 cc. pour 100 d'oxygène ; après l'inhalation de 60 litres d'oxygène, le sang en contenait 14 cc. 5 0/0.

Tout semble donc prouver qu'il y a un ralentissement d'oxydation ; néanmoins, vu la complexité du problème, nous avons cherché un moyen pour apprécier, d'une manière

[1] P. Bert, *Pression barométrique*, 1877, p. 802.

exacte, ce qui se passe au niveau des capillaires dans l'intimité des tissus.

Pour résoudre cette question de physiologie générale, nous nous servons depuis quelque temps du procédé suivant :

Mesure du degré d'oxydation par le rapport des gaz du sang artériel aux gaz du sang veineux. — Il suffit d'avoir à sa disposition deux pompes à mercure pour opérer l'extraction des gaz du sang simultanément : on prend le sang à l'aide de deux aspirateurs parfaitement jaugés, ou mieux on extrait les gaz du sang qui s'écoule de l'artère et de la veine dans le même temps ; pour faire l'extraction proprement dite des gaz, les analyses gazeuzes, toutes les manœuvres doivent être exécutées en même temps et dans les mêmes conditions de température ; un peu d'habitude suffit pour exécuter les divers temps de l'opération avec la plus parfaite simultanéité.

Quant à la signification de la grandeur du rapport, elle est facile à saisir : lorsque ce rapport est plus grand qu'à l'état normal, cela signifie que l'oxydation a été plus forte ; s'il est plus petit, cela veut dire que l'oxydation a été inférieure.

Prenons des exemples : dans des expériences sur les inhalations de l'oxygène faites avec l'aide du Dr Butte, nous faisons en même temps l'extraction des gaz du sang veineux et du sang artériel avant et après l'inhalation :

Le sang *veineux* contient avant l'inhalation				15cc	pour 100 d'oxygène	
—	—	— après	—	17cc,5	—	—
Le sang *artériel* contient avant l'inhalation				22cc,45	pour 100 d'oxygène	
—	—	— après	—	23cc,45	—	—

Donc, avant l'inhalation il disparaît dans les capillaires

22 cc. 45 — 15 cc., c'est-à-dire 7 cc. 45 d'oxygène qui servent à la nutrition. Après l'inhalation il n'en disparaît plus que 23 cc. 45 — 17 cc. 5, c'est-à-dire 5 cc. 95 ou 1 cc. 5 en moins, c'est-à-dire un cinquième en moins de la consommation normale.

On peut encore exprimer ce résultat par le rapport des sangs veineux aux sangs artériels, ce qui donnera ;

$$\frac{22,45}{15} = 1,49 \quad \text{et} \quad \frac{23,45}{17,5} = 1,34$$

c'est-à-dire que le second rapport étant plus petit que le premier, cela veut dire qu'à l'état normal, avant l'inhalation d'oxygène, la consommation de ce dernier, les oxydations interstitielles sont plus intenses qu'après les inhalations d'oxygène, qui ralentissent au contraire le mouvement de transformation organique.

En voici un autre exemple : avant l'inhalation le sang artériel renferme 15 cc. d'oxygène ; au même moment le sang veineux en contient 9 cc. : cela veut dire que 6 cc. d'oxygène ont disparu au niveau des capillaires.

Après l'inhalation, le sang artériel contient 15 cc. 5 d'oxygène, le sang veineux en renferme 11 cc., c'est-à-dire que 4 cc. 5 d'oxygène ont disparu.

Ou encore, avant l'inhalation le rapport de l'oxygène du sang artériel à celui du sang veineux est de 1,66, tandis qu'après l'inhalation il est de 1,40 ; il est plus faible et par conséquent les transformations deviennent plus lentes.

Dans une autre expérience faite dans les mêmes conditions que les précédentes : avant l'inhalation d'oxygène, les oxydations et les autres changements au niveau des capil-

laires sont représentés par 5,15, tandis qu'après les inhalations ces modifications ne sont évaluées qu'à 3,50.

On peut donc conclure que les inhalations d'oxygène, au lieu de *brûler l'organisme*, *ralentissent les combustions organiques*.

Ce ralentissement des oxydations a été tel, dans quelques-unes de nos expériences, que la différence d'oxygène employé en moins après les inhalations a été un tiers de l'oxygène brûlé à l'état normal.

Une dernière question : les inhalations telles qu'on les fait chez l'homme à la dose de 5 à 6 litres d'oxygène, répétées deux ou trois fois par jour, produisent-elles des effets physiologiques ?

Mes expériences, bien des fois répétées, ne m'ont fait découvrir aucun des faits décrits au début de ce travail. Pour obtenir des effets sensibles, il faut se servir d'un mélange composé de 1/3 d'oxygène et de 2/3 d'air, par exemple : 33 litres d'oxygène et 66 litres d'air que l'on fait circuler à travers les poumons à l'aide d'un appareil à soupape, ou encore 20 litres d'oxygène et 40 litres d'air.

Avec des doses inférieures, on peut bien obtenir quelques effets, mais au bout de dix minutes, un quart d'heure, tout a disparu. On peut donc dire que la méthode ordinaire des cliniciens est insuffisante. La clef du problème est de faire respirer un mélange au tiers pendant 20′ ou 30′. Pour avoir des effets physiologiques durables, il faut que l'inhalation ait une durée de 20′ à 30′ et même plus, si c'est possible.

On ne doit pas craindre les inhalations d'oxygène dans es cas de tuberculose ; elles ne produisent pas d'hémoptysies.

ACTION DE L'HYPNONE SUR LE SANG

par

MM. LABORDE et QUINQUAUD

L'action physiologique de l'hypnone sur les principales fonctions a été étudiée par plusieurs observateurs (Dujardin-Beaumetz et Bardet, Grasset, Laborde (Société de biologie, 19 décembre) Mairet et Combemale, Dubois et Bidot, Weneki et autres). Toutefois, l'étude des altérations du sang a été négligée; c'est cette lacune que nous essayons de combler dans ce travail.

Un chien de 12 k. environ, auquel nous avons injecté dans les veines 2 cc. d'hypnone, s'endort rapidement; si l'on fait avant et après l'analyse des gaz du sang artériel, on trouve :

	CO^2 0/0	Ox 0/0
Avant l'injection intra-veineuse.	40^{cc}	20
Immédiatement après les accidents d'intoxication. .	44 ,5	16 ,2

Sous l'influence de l'hypnone, l'acide carbonique augmente dans le sang artériel en même temps que l'oxygène diminue.

De plus, si l'on extrait, avant et après l'injection intraveineuse d'hypnone, les gaz du sang artériel et du sang veineux des membres ou de la tête, on trouve que les différences en acide carbonique sont plus grandes après

l'intoxication qu'avant. En voici un exemple : à un chien de 10 k. on injecte dans les veines 1 cc. d'hypnone, puis 2 cc. 5.

Avant l'injection, la différence de CO^2 du sang artériel au sang veineux est, pour 100 cc. de sang, 5 cc. 3; après l'intoxication la différence est de 8 cc. CO^2 0/0; ce fait montre un trouble asphyxique que l'on retrouve également en dosant l'oxygène avant et après l'injection d'hypnone. Nous injectons à un chien de 9 k. 500 2 cc. d'hypnone; avant l'intoxication, la différence en oxygène dans le sang de la veine crurale et de l'artère crurale est de 8 cc. 0/0 ; après l'intoxication la différence est de 11 cc. 2. 0/0. — Les dosages des deux sangs sont faits simultanément, d'après la méthode décrite, l'année dernière, à la Société de biologie, par M. Quinquaud.

Il se fait donc au début de l'intoxication par l'hypnone et dans l'intimité des tissus, une consommation plus grande d'oxygène, comme cela se passe dans l'asphyxie.

Toutefois, lorsque la dose d'hypnone est plus faible, et au moment où existe un sommeil plus calme, la différence en oxygène est moindre. Chez un chien de 14 k. 200 on injecte 1 cc. 5 d'hypnone : avant l'injection on a 8 cc. d'oxygène 0/0 comme différence du sang artériel au sang veineux, tandis qu'après l'intoxication, nous trouvons 7 cc. 2. Ici nous ne voyons pas de phénomènes asphyxiques, mais bien des signes de ralentissement de la nutrition : cette diminution nutritive coïncide avec un abaissement de la température centrale.

En outre, la glycose augmente dans le sang après l'injection intra-veineuse d'hypnone.

La capacité respiratoire après l'injection intra-veineuse

reste la même; elle n'est d'ailleurs pas troublée lorsqu'on opère *in vitro*, en agitant du sang avec une goutte d'hypnone par centimètre cube. Ainsi dans un cas le pouvoir oxydant est de 17 cc. 2 0/0 avec le sang normal; il reste le même après agitation avec l'hypnone. Pour un autre sang le coefficient d'absorption est de 22 cc. 6 ; il reste encore à 22 cc. 6 après l'agitation.

Tous ces faits s'expliquent, parce que l'hypnone laisse persister les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine sans en faire apparaître d'autres dans le spectre, alors même que le contact a persisté pendant plusieurs jours; toutefois il se produit un léger précipité albumineux.

De toutes ces expériences, on peut conclure que l'hypnone n'est pas un poison hématique vrai, qu'il détermine des phénomènes d'asphyxie et que, pris à dose modérée, il diminue les combustions.

Ajoutons que tous nos chiens mis en expérience ont succombé, les uns rapidement, les autres dans la soirée ou pendant la nuit : l'hypnone est donc un poison dont il faut se défier.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DU TANGUIN DE MADAGASCAR [1]

Dans ce travail, nous avons voulu mettre en évidence certains symptômes déterminés par l'extrait de tanguin et étudier sa manière d'agir sur l'organisme vivant.

Les tentatives qui ont été faites sur le mode d'aetion de ce toxique ne sont pas nombreuses.

Henry et Ollivier le rangent parmi les nareotico-âcres. (Sur le tanguin, *Journal de Pharmacie*, t. X, p. 49, 1824.)

Virey (*Journal de Pharmacie*, 1822) donne sur le tanguin les renseignements suivants :

« On emploie le fruit comme épreuve judiciaire sur des individus accusés de crimes non prouvés. Si la mort est la suite de l'ingestion, on en conelut que l'aceusé était eoupable ; s'il parvient à en rejeter la plus grande partie, il peut éehapper à la mort et on le tient alors pour justifié de tout. »

Le breuvage est un liquide aromatique (sue de feuilles de longouse ou grand Cardémone de Madagascar) dans lequel on met la semenee râpée du tanguin. Cette substance sert d'instrument à la justice; d'autres fois elle devient l'arme du crime.

Les noirs, esclaves madéeasses, à Mauriee, parviennent

[1] La plupart des expériences ont été publiées dans le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1885.

facilement à se procurer du tanguin, par le moyen d'autres noirs, de même caste, employés comme matelots sur les navires qui font le voyage de cette colonie à Madagascar, et les exemples d'empoisonnement, tant à Maurice qu'à l'île Bourbon, sont très fréquents; jusqu'à présent, aucune victime, à qui ce poison a été administré, n'a échappé.

C'est l'amande du fruit que les Madécasses emploient pour donner la mort. L'analyse faite par Henry fils, pharmacien-aide à la Pharmacie centrale des Hôpitaux, dit que l'amande seule de ce fruit contient le principe actif, que cette matière cristallisée paraît surtout posséder les propriétés délétères de ce végétal, et que la matière brune a moins d'action sur l'économie animale, mais n'en est pas privée entièrement.

Cette substance cristallisée, dit-il, appliquée sur la langue en très petite quantité, produit d'abord une saveur amère, à laquelle succède, au bout de quelques instants, une chaleur considérable et une sorte de constriction de l'arrière-bouche, assez analogue à la constriction que cause la racine de pyrèthre. En ayant mis sur la langue, j'éprouvais, dit-il, dans la bouche et dans l'arrière-bouche, un engourdissement qui persista deux heures et qui anéantit pendant deux heures la sensibilité de l'organe du goût.

Chez les animaux, Ollivier a déterminé des accidents très graves suivis de mort.

Kölliker et Pélican (*Some Remarks on the physiological action of the tanghinia venenifera, Proced of the royal Society*, 1858, t. IX, p. 173), reprirent la question. Ils opérèrent sur des feuilles et des rameaux desséchés, qui

leur avaient été donnés par le comte Seyderitz, de Mecklembourg, et reconnurent l'action sur les muscles et sur les nerfs.

En 1873, M. Joannès-Chatin, dans une très bonne thèse, fit connaître ses recherches pour servir à l'histoire botanique, chimique et physiologique du tanguin de Madagascar. Il rapporte deux expériences d'Ollivier faites sur le cochon d'Inde : dans la première, l'expérimentateur introduisit dans l'estomac 0 gr. 01 de matière blanche cristalline dissoute dans l'alcool très faible ; la mort survint au bout de 7 h. sans donner lieu au narcotisme, mais en déterminant des symptômes d'irritation. La même dose introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin ne produisit aucun effet.

Dans une seconde expérience, Ollivier introduisit dans l'estomac d'un cobaye 0 gr. 15 de tanguine (matière brune) dissoute dans l'eau ; 5′ après assoupissement, l'animal dormait debout.

Ollivier conclut que les propriétés toxiques étaient dues à la matière blanche cristallisée et que le narcotisme était produit par la tanguine.

Ces expériences, trop peu multipliées, sont bien incomplètes et manquent de détails.

Pour M. J. Chatin (p. 39), le tanguin tue en arrêtant les mouvements du cœur et en détruisant l'irritabilité musculaire. Plus loin il ajoute : « Le tanguin produit les mêmes effets lorsqu'on le place sous la peau ou lorsqu'on l'introduit dans le tube digestif ; l'absorption agit seulement moins vite dans ce dernier cas. La mort est amenée par la paralysie du cœur. »

Enfin, le même auteur (p. 44) cite parmi les principaux

symptômes de l'empoisonnement : 1° la dyspnée considérable ; 2° l'inquiétude ; 3° l'état nauséeux, les vomissements ; 4° l'affaiblissement progressif ; 5° l'absence de convulsions et de cris.

M. Arnaud, professeur au Muséum, vient de faire des recherches importantes sur la tanghinine cristallisée en opérant sur 2 k. 550 d'amandes. (*Comptes rendus* de l'Académie des sciences, 17 juin 1889 et 4 novembre 1889.)

Voici le résumé du travail de M. Arnaud :

« Les amandes renferment 75 p. 0/0 de matière grasse, de consistance butyreuse, qui ne peut être séparée facilement par simple pression, l'eau contenue dans l'amande formant une sorte d'émulsion qui rend impossible l'écoulement de la matière huileuse ; pour éliminer celle-ci, il a employé le sulfure de carbone, qui ne dissout pas le principe toxique.

Puis, traitant par l'alcool concentré bouillant, on obtient par évaporation une substance cristallisée très toxique.

La tanghinine ainsi préparée est un poison cardiaque se rapprochant de la strophantine et de l'ouabaïne ; elle en diffère par une action convulsivante, ainsi qu'il résulte des expériences de M. Gley.

La tanghinine ne s'obtient pas d'emblée par simple évaporisation, il est nécessaire d'enlever par des dissolvants tels que l'alcool à 50° des matières extractives colorées.

M. Arnaud a obtenu 1 0/0 par rapport au poids de l'amande.

La tanghinine est incolore, cristallise en rhombes ; à la température de 170° C. elle devient pâteuse, fond en un liquide transparent vers 182° C.

La tanghinine est peu soluble dans l'eau, 20 cc. en dissolvent seulement un milligr. Après quelques heures de contact avec l'eau, elle se gonfle en formant un mucilage épais dans lequel on distingue encore des cristaux ; cette singulière propriété est peut-être la cause de la difficulté de séparation.

La tanghinine est très soluble, au contraire, dans l'alcool concentré ; à la température de 20° C., 100 cc. d'alcool à 95° en dissolvent 5 gr. 25; dans l'éther elle se dissout en quantité assez notable.

Les acides étendus à chaud la décomposent en donnant naissance à un produit résineux, jaunâtre, incristallisable dans l'alcool ; il ne se forme pas de sucres réducteurs ; à côté il paraît se former une petite quantité d'un principe excessivement amer.

L'analyse élémentaire donne les résultats suivants :

Carbone.........	65.79	65.70
Hydrogène.......	8.16	8.22
Oxygène.........	26.05	26.08
	100 »	100 »

La tanghinine renferme un peu plus de carbone que la strophantine et que l'ouabaïne ; mais, comme ces dernières, elle ne contient pas d'azote ; ce n'est donc ni un alcaloïde ni un glucoside.

Par l'action de la baryte, on obtient un corps soluble dans l'eau se déposant par évaporation du liquide sous la forme d'une masse amorphe. L'analyse de ce dérivé rapprochée de celle de la tanghinine a permis à M. Arnaud d'en déduire la formule $C^{27} H^{40} O^{8}$.

Nos expériences confirment un certain nombre de faits relatés par nos éminents prédécesseurs; elles en rectifient plusieurs et en font connaître de nouveaux. Nous étudierons spécialement les faits contradictoires et les faits nouveaux.

La préparation que nous avons employée dans nos recherches est l'extrait aqueux des amandes de *Tanghinia venenifera*; nous l'avons souvent mélangé avec l'extrait alcoolique non dissous dans l'alcool, de telle sorte que la solution aqueuse était imparfaite, ce qui explique les doses un peu fortes notées dans notre travail; nous avons voulu avant tout ne pas introduire d'alcool dans l'organisme des animaux mis en expérience. La petite quantité de matière mise à notre disposition ne nous a pas permis d'en extraire la principale substance active.

A. — Évolution chronologique des divers symptomes première période (phénomènes du début)

Parmi les nombreuses préoccupations d'un physiologiste étudiant un agent toxique, il en est plusieurs qui doivent être toujours présentes à son esprit : il faut varier les doses et noter avec grand soin les effets produits suivant la quantité donnée; de plus, il est indispensable de suivre l'*évolution des symptômes*, c'est-à-dire de noter le rapport des signes dans le temps à partir du début jusqu'à la fin de l'empoisonnement; on doit également être tout à fait familiarisé avec l'organisation anatomique et physiologique de l'animal sur lequel on expérimente. Ce

sont là des considérations élémentaires dont l'oubli a cependant plus d'une fois conduit à l'erreur.

Quand on intoxique l'animal avec des doses de tanguin moyennes, mais surtout avec des doses faibles, on provoque de l'excitation dont la durée est variable, comme on peut le voir dans les expériences suivantes :

Première expérience. — Injection sous-cutanée de 0 *gr.* 12 *de tanguin. Agitation pendant* 15′ *environ. — Abolition des mouvements volontaires* 30′ *après le début, arrêt de la respiration* 1 *h. après ; perte de l'irritabilité neuro-musculaire.*

A 11 h. 5′, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille 0 gr. 12 de tanguin. Pendant 15′ elle s'agite beaucoup, les battements du cœur deviennent plus fréquents ; 25′ après, elle reste immobile si on l'excite ; ses pattes postérieures étendues ne se fléchissent plus, la tête, soulevée au-dessus du plan de la table et abandonnée à elle-même, retombe ; à ce moment les muscles sont le siège de quelques contractions. 30′ après l'injection, les mouvements respiratoires sont abolis ; placée sur le dos, la grenouille ne se relève plus ; après 50′ le cœur se contracte encore faiblement, le nerf n'est plus excitable, le muscle l'est encore (phénomène curarique). 1 h. après, ni les nerfs ni les muscles ne sont excitables (le phénomène curarique a disparu).

Chez cette grenouille, l'un des premiers effets de l'injection du tanguin a été de provoquer de l'excitation, avec accélération des battements cardiaques ; puis on a noté l'arrêt de la respiration et l'affaiblissement du cœur, enfin la perte de l'irritabilité neuro-musculaire, l'irritabilité du

nerf cessant un peu avant celle du muscle ; mais ce sont là des phénomènes lents à se produire.

Deuxième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 12 de tanguin. — Au début, accélération des mouvements respiratoires, puis arrêt de la respiration. — Phénomènes convulsifs toniques et cloniques. — Arrêt du cœur. — Phénomène curarique tardif.

Le 10 juin, à 3 h. 32′, on injecte sous la peau du dos d'une grosse grenouille 0 gr. 12 de tanguin ; pendant les 5 à 6′ qui suivent l'injection, la respiration est régulière et accélérée, les battements cardiaques augmentent de fréquence ; 15′ après, les mouvements abdominaux ont cessé. Au même moment la grenouille est flasque et n'exécute plus de contractions volontaires ; 20′ après, en laissant tomber la grenouille sur la table, elle est prise de convulsions toniques cloniques généralisées, puis violentes, qui persistent pendant quelques minutes et sont suivies de résolution musculaire ; d'ailleurs l'*excitabilité neuro-musculaire est bien conservée*. 28′ après, le cœur est ralenti, presque arrêté. 39′ après l'injection, le nerf n'est plus excitable, le muscle l'est encore : c'est le phénomène curarique secondaire et tardif.

Le tanguin porte donc son action sur la respiration et sur la circulation, les mouvements respiratoires cessant avant les battements du cœur. Le phénomène curarique, c'est-à-dire la perte de l'irritabilité du nerf avant celle du muscle, est un phénomène secondaire et accessoire.

L'accélération et souvent une plus grande amplitude graphique des mouvements respiratoires s'observent très nettement chez le rat et chez le chien avec des doses

faibles. Ces deux phénomènes peuvent être dissociés ; l'accélération peut coïncider avec la diminution, l'égalité ou l'augmentation de l'amplitude ; l'accroissement de l'amplitude peut exister seule avec égalité de fréquence.

Voici des expériences qui prouvent la réalité de ces faits.

Troisième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 25 de tanguin à un rat blanc. — Symptômes prédominants, affaiblissement des mouvements volontaires. — Accélération de la respiration pendant toute la durée de l'intoxication. — Phénomènes convulsifs. — Survie de l'animal.

De 2 h. 45′ à 3 h. 25′, on injecte sous la peau d'un rat blanc 0 gr. 25 d'extrait de tanguin. 10′ après, l'animal se contracte avec moins de vigueur ; il reste là où on le dépose, en agitant la tête ; les mouvements respiratoires augmentent de fréquence. 1 h. après, la respiration est très accélérée : 80 par minute ; 1 h. 15′ après l'injection, frissonnements convulsifs revenant par accès ; excité, le rat exécute quelques mouvements, puis reste immobile. 1 h. 20′ après, sous nos yeux, l'animal tombe sur le côté, en proie à des convulsions cloniques, qui persistent pendant 1 h. 45′.

Dans la soirée, les convulsions cessent, puis reparaissent pendant deux jours. L'animal revient ensuite à l'état physiologique.

Au début, nous voyons encore la respiration augmenter de fréquence ; bientôt éclatent les phénomènes convulsifs d'une grande intensité ; néanmoins la guérison est survenue.

Quatrième expérience. — Injection sous-cutanée d'extrait de tanguin. — Tracé pneumographique de la respiration. — Analyse des gaz du sang. — Dosage de CO^2 exhalé. — Pression artérielle.

Le 2 juillet, on intoxique un chien de 14 k. 500; sa pression artérielle normale est de 0^m,157.

Gaz du sang. 20 cc. de sang artériel donnent 8 cc. 3 CO^2, 4 cc. 0.

Acide carbonique exhalé par les poumons : 25 litres d'air expirés en 4′ contiennent 1 gr. 10 CO^2; pouls 60, respirations 14.

A 10 h. 45′, on fait une injection sous-cutanée de 1 gr. 50 d'extrait de tanguin en solution aqueuse au cinquième.

25′ après, le pouls est à 64, la respiration à 20; la pression artérielle est augmentée, elle est de 0^m, 183.

30′ après, *gaz contenus dans* 20 cc. de sang : 6 cc. 7 CO^2, 4 cc. 7 O.

Acide carbonique exhalé : 25 litres d'air expirés en 4′ 35″ renferment 0 gr. 87 d'acide carbonique.

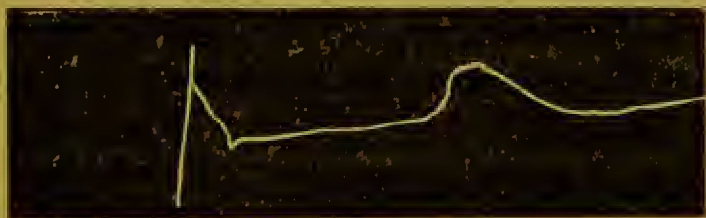


Fig. 4. — A. Tracé pneumographique normal, pris au niveau de la région moyenne du thorax avant l'injection.

Au début, le graphique de la respiration acquiert plus d'amplitude (fig. 5) qu'à l'état normal (fig. 4); la pression artérielle est augmentée.

L'animal succombe vers midi.

En comparant ces deux tracés, on voit que l'amplitude des mouvements respiratoires s'est accrue, bien que le degré de fréquence reste le même.



Fig. 5. — B. Tracé pneumographique sept minutes après l'injection d'extrait de tanguin.

Chez le chien, la première phase est plus mouvementée, la respiration s'accélère, devient bruyante, le sympathique est excité ; on note des nausées parfois excessives, des vomissements, de la diarrhée, voire même du ténesme rectal ; les mouvements volontaires s'affaiblissent ; le chien s'affaisse, se relève, titube et finit par ne plus pouvoir se tenir debout.

Voici une expérience qui montre tous ces symptômes :

Cinquième expérience du 2 juin. — Accélération de la respiration. — Nausées, vomissements. — Ténesme rectal, affaiblissement musculaire, convulsions tétaniques. — Mort.

A 4 h. 5′, on injecte 1 gr. 40 d'extrait de tanguin sous la peau d'un chien pesant 8 k. 900, on laisse l'animal en liberté. 14′ après l'injection, excrétion de matières fécales. 15′ après, nausées et vomissements alimentaires. 18′ après, l'animal se tient debout, haletant. 19′ après, il marche assez

bien. 20′ après, vomissement. 22′ après, défécation, diarrhée ; un peu de ténesme rectal. 25′ après, la respiration est difficile ; 100 inspirations par minute, le ténesme continue.

30′ après, respiration forte, bruyante ; 34 inspirations, l'animal se couche sur les côtés. 33′ après, le chien se tient debout, a des vomissements muqueux. 37′ après, il oscille sur ses pattes, se couche volontiers sur le train postérieur ; plaintes, respiration difficile. 38′ après, décubitus latéral, nausées, titubations. 40′ après, il se tient à peine debout, retombe immédiatement couché. 41′ après, le chien est chancelant, retombe latéralement, s'agite, puis retombe ; il éprouve des accès d'agitation ; les pupilles sont petites, la muqueuse rectale est procidente. 47′ après, la température rectale est à 30°,6, la respiration à 20. 49′ après, il ne peut plus se tenir sur ses pattes ; puis surviennent des nausées, des convulsions, de la raideur tétanique. La mort arrive 52′ après le début de l'injection.

La *durée* de la première période est d'autant plus courte que la quantité de poison injecté a été plus forte.

B. — Deuxième période

(Période convulsivante)

a. — Action du tanguin sur l'irritabilité neuro-musculaire

A mesure que l'intoxication s'accentue on constate que le tanguin porte primitivement son action sur le système neuro-moteur ; l'animal s'affaisse, tombe dans une sorte

de résolution des muscles, les mouvements volontaires diminuent ou cessent. Ce fait est très évident chez les batraciens.

Sixième expérience.

A 5 h. 24′, on injecte 0 gr. 05 d'extrait de tanguin sous la peau du dos d'une grenouille très vivace. 3′ après, elle est agile et exécute normalement des mouvements volontaires. 9′ après, la tête, au lieu de rester élevée au-dessus de la table, s'affaisse; l'animal est inerte, les pattes postérieures étendues gardent cette situation; le choc des membres postérieurs contre la table leur fait éprouver quelques contractions fibrillaires; l'irritabilité neuro-musculaire est intacte. 11′ après, la grenouille renversée sur le dos ne peut plus se retourner sur l'abdomen, les mouvements respiratoires ont cessé. 12′ après, si l'on pince les pattes antérieures, on voit survenir des mouvements réflexes violents dans les muscles des pattes postérieures. 15′ après, les membres excités deviennent le siège de petites secousses convulsives, qui sont très nettes 24′ après le début. 40′ après, le nerf n'est plus excitable; le muscle l'est à peine; les battements du cœur ont cessé.

Dans ce cas, il est évident que le tanguin agit d'abord sur le système neuro-moteur en produisant une diminution, en altérant peu l'irritabilité neuro-musculaire; l'exagération *de la réflectivité*, qui peut aller jusqu'aux convulsions, plaide encore en faveur de l'action du tanguin sur les centres; bientôt la respiration cesse; à ce moment, les nerfs et les muscles sont encore excitables. Ce n'est que 40′ après

le début de l'injection que l'irritabilité nerveuse s'est éteinte, un peu avant l'irritabilité musculaire.

Voici une autre expérience qui démontre le même fait :

Septième expérience.

A 3 h. 26′, injection de 0 gr. 06 de tanguin sous la peau du dos d'une grenouille. 9′ après, elle se débat, retire ses pattes quand on les étend; les mouvements respiratoires sont conservés. 14′ après, les mouvements des flancs et de l'appareil hyoïdien ont diminué d'intensité. 17′ après, on aperçoit des mouvements spasmodiques fibrillaires dans les muscles latéraux du tronc. 19′ après, début d'affaissement, les pattes postérieures restent traînantes quand on les étend. 21′ après, affaiblissement, la grenouille est flasque ; néanmoins, quand on lui pique une patte, elle exécute des mouvements très nets ; l'excitabilité neuro-musculaire est conservée. 35′ après, la respiration cesse ; à ce moment le nerf est encore excitable. 49′ après, l'irritabilité du nerf a disparu, tandis que celle du muscle persiste encore. 55′ après, le cœur se contracte, mais très faiblement.

Ici nous voyons diminuer, puis cesser les mouvements respiratoires et les mouvements volontaires ; ce phénomène s'accompagne de flaccidité des membres ; à ce moment, la résolution musculaire étant complète, l'irritabilité neuro-musculaire est très nette ; enfin, 49′ après l'injection, le nerf a perdu son excitabilité, tandis que le muscle l'a conservée. C'est là un phénomène curarique secondaire que l'on observe souvent en toxicologie.

Nous venons de constater qu'à une première phase

d'excitation succède une deuxième phase de résolution musculaire, qui peut être marquée par des phénomènes spasmodiques. A l'excitation du début succède, chez les batraciens, un état particulier de flaccidité musculaire coïncidant avec une exagération de la réflectivité bulbo-spinale. Ainsi, ce qui domine au milieu de la diminution et même de la cessation des mouvements volontaires, ce sont les troubles d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, se traduisant par des symptômes épileptiformes ou tétaniformes. Les phénomènes convulsifs sont très apparents chez les batraciens, il suffit d'exciter l'animal en le laissant tomber sur la table pour voir immédiatement se produire des convulsions plus ou moins intenses avec secousses : tantôt ce sont de simples trémulations qui cessent rapidement; tantôt ce sont des attaques, en général éphémères. Ces convulsions ressemblent à celles que provoque la strychnine; néanmoins les symptômes de l'empoisonnement par le tanguin ne sont pas les mêmes que ceux de l'intoxication par la strychnine.

Voici des expériences qui montrent l'état de flaccidité alternant avec des phénomènes convulsifs.

Huitième expérience. — Injection de 0 *gr.* 08 *de tanguin sous la peau du dos d'une grenouille pesant* 25 *gr. — Secousses convulsives.*

A 11 h. 16′, injection. A 11 h. 21′, la respiration s'accélère, devient plus active. A 23′, le saut est un peu moins vif. A 26′, les mouvements des membres postérieurs sont plus lents. A 28′, la respiration est faible ; la grenouille mise sur le dos ne peut pas se relever, les membres *postérieurs sont*

flasques. A 32′, quand on laisse tomber l'animal, les membres postérieurs sont agités de petites secousses ; le fait est très net à 11 h. 37′. A 41′, on ne détermine plus de mouvements. A 48′, l'excitation du nerf sciatique provoque des contractions musculaires. A 51′, le cœur bat plus lentement, plus faiblement, avec des arrêts. A 11 h. 54′, cessation des battements cardiaques.

Neuvième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 *gr.* 12 *de tanguin. — Convulsions épileptiformes. — Arrêt du cœur.*

A 3 h. 48′, on injecte 0 gr. 12 de tanguin sous la peau du dos d'une grenouille vigoureuse. Après 5 à 6′, l'animal n'exécute plus de mouvements volontaires et reste flasque. 12′ après, des convulsions se produisent par accès ; dans l'intervalle, on constate de la résolution musculaire. Quelques minutes plus tard, le cœur s'arrête en systole.

Cette expérience prouve qu'en augmentant la dose les convulsions deviennent très manifestes.

Dixième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 *gr.* 25 *de tanguin. — Exagération des réflexes après le début de l'injection. — Phénomènes épileptiformes.*

A 11 h. 12′, on injecte à une grosse grenouille 0 gr. 25 d'extrait mixte de tanguin sous la peau de la patte postérieure droite. 8′ après, les réflexes commencent à s'exagérer. 14′ après, l'irritation provoque de légères convulsions. 43′ après, on voit éclater des convulsions cloniques et toniques ; la contractilité électro-musculaire est conservée. Le cœur s'arrête 50′ après le début de l'injection.

Les convulsions deviennent violentes avec une dose

forte. Ces doses, qui paraissent énormes, ne le sont cependant pas; en effet, les extraits hydro-alcooliques laissent des substances insolubles inactives.

b. — Action du tanguin sur la force musculaire

Chez le chien et chez le cobaye, l'arrêt respiratoire est suivi de la cessation des battements du cœur. A cette phase, la force musculaire, évaluée à l'aide du dynamomètre, en excitant le nerf, est la même qu'avant l'intoxication ; l'irritabilité des nerfs et des muscles paraît conservée. Dans ces conditions, la cause de la mort ne saurait dépendre de la perte de l'irritabilité neuro-musculaire.

Voici des faits qui démontrent la persistance de la force musculaire au moment de la mort.

Onzième expérience.

Le 23 mai, à 9 h. 35', on sectionne le nerf sciatique droit d'un chien pesant 12 k. 200, puis on mesure la puissance musculaire par la méthode que nous avons décrite pour la première fois dans un travail fait en commun avec M. Gréhant (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, septembre-octobre 1884). En excitant le nerf, nous notons comme force musculaire: première excitation, 12 k. ; deuxième, troisième, quatrième et cinquième, 11 k.

La force musculaire, en excitant le muscle seul, est de 1 k. 500 à 2 kilogrammes; notons que l'évaluation de cette force était difficile à apprécier dans le cas présent, à cause des contractions volontaires qui se produisaient en même temps.

A 9 h. 33′, on injecte sous la peau 1 gr. 50 d'extrait de tanguin; pendant quelques minutes le chien aboie, puis il se calme; on note 42 mouvements respiratoires par minute; 5′ après, la respiration est saccadée avec quelques rares secousses; 8′ après, les mouvements respiratoires sont descendus à 32 par minute; le tracé pneumographique fait voir qu'ils ont une plus grande amplitude qu'à l'état normal. 14′ après, l'animal se calme, les nausées surviennent; la tête reste pendante en dehors de la gouttière; la respiration subit des arrêts et cesse complètement 18′ après le début.

A cette période, on excite le sciatique droit, et la force musculaire mesurée au dynamomètre donne pour la première excitation 9 k. 500 ; pour la deuxième et la troisième excitation 9 k.

6′ après la cessation des mouvements respiratoires, on excite, pour la première fois, le nerf sciatique gauche ; la première excitation donne 7 k. 500 ; la deuxième 7 k. ; la troisième, 6 k. ; la quatrième, 5 k. ; la cinquième, 3 k. 8′ après l'arrêt respiratoire, l'excitation du nerf ne donne plus rien, tandis que l'excitation directe du muscle détermine encore des contractions très nettes.

L'expérience qui suit est encore un exemple fort net de la conservation de la puissance musculaire après l'intoxication par le tanguin.

Douzième expérience.

A 9 h. 20′, le 27 mai, on sectionne le nerf sciatique droit, qui, excité, provoque une contraction musculaire dont la force est de 11 k. 500 pour la première excitation,

11 k. pour la deuxième, 14 k. pour la troisième, 13 et 13 k. 500 pour la quatrième et pour la cinquième; la température rectale est à ce moment de 38°,9.

De 9 h. 30′ à 10 h. 25′, on injecte sous la peau 2 gr. d'extrait de tanguin. 40′ après le début de l'injection surviennent des vomissements abondants; 50′ après, nausées, diarrhée, cris violents; 55′ après, l'animal est pris de convulsions toniques, il se raidit et meurt par arrêt respiratoire; à cette phase la température est de 38°,3. On excite immédiatement le nerf sciatique gauche non sectionné; la première excitation donne 13 k.; la deuxième et la troisième, 11 k. et 11 k. 500; la quatrième jusqu'à la septième, 10 k.; 16′ après la mort, l'excitation du nerf donne 6 k.; 18′ après, 4 k.; 20′ après, rien; le muscle se contracte encore sous l'influence de l'excitation électrique.

C. — Troisième période

(*Période paralytique*)

Bientôt les réflexes et les convulsions diminuent d'intensité, le batracien est paralysé, inerte et flasque. Si, à ce moment, on excite le nerf, le muscle se contracte vigoureusement; on peut donc conclure que la paralysie n'est pas le résultat de la perte de l'excitabilité neuromusculaire. Voici une expérience qui le prouve nettement.

Treizième expérience.

Le 2 septembre, à 5 h. 30′, on injecte 0 gr. 20 de tanguin sous la peau d'une petite grenouille assez vivace:

3′ après l'injection, on constate une légère hyperexcitabilité. 8′ après, la grenouille est très agile; 10′ après, elle devient plus calme; renversée sur le dos, elle ne peut se retourner. 12′ après, la tête s'appuie sur la table; en même temps on voit une incurvation de la colonne vertébrale.

13′ après, elle reste immobile; quand on la laisse tomber sur un plan résistant, on voit quelques contractions fibrillaires; puis survient une petite attaque convulsive; 17′ après, attaque épileptiforme spontanée; 18′ après, les convulsions diminuent d'intensité; 28′ après, légères secousses; 24′ après, paralysie musculaire avec flaccidité extrême; aucune contraction fibrillaire lorsque la grenouille retombe sur l'assiette qui la contient; 27′ après, le cœur s'arrête en systole.

A cette période de flaccidité extrême, l'irritation mécanique et électrique du nerf sciatique mis à nu, provoque des contractions musculaires des plus nettes.

L'expérience suivante nous montre qu'à la suite de la phase convulsive, avec la perte des réflexes, c'est-à-dire à la période paralytique, le cœur, bien qu'affaibli, se contracte encore.

A cette période de flaccidité extrême, l'irritation mécanique et électrique du nerf sciatique, mis à nu, provoque des contractions musculaires des plus nettes.

L'expérience suivante nous montre qu'à la suite de la phase convulsive, avec la perte des réflexes, c'est-à-dire à la période paralytique, le cœur, bien qu'affaibli, se contracte encore.

Quatorzième expérience du 2 septembre.

A 3 h. 51′, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille, pesant 16 gr., 0 gr. 06 de tanguin.

A 4 h., elle est moins active ; à 4 h. 2′, renversée sur le dos, elle ne peut plus se retourner. A 4 h. 6′, la tête repose sur la table, affaissement. A 4 h. 15′, convulsions épileptiformes. A 4 h. 25′, petites secousses convulsives dans les membres postérieurs. A 4 h. 27′, on provoque des réflexes en pinçant les pattes ; la flaccidité est complète ; les phénomènes convulsifs ont disparu. A 4 h. 29′, en laissant tomber la grenouille sur la table, on ne provoque plus aucun mouvement. A 4 h. 32′, la grenouille est en état de flaccidité absolue, consécutive à la phase convulsive ; le cœur bat encore. A 4 h. 50′, les battements cardiaques persistent, mais sont rares.

Les contractions des muscles de la vie de relation cessent avant les battements du cœur.

Tout à fait vers la fin de l'intoxication, on voit apparaître la perte de l'irritabilité neuro-musculaire ; la cessation de l'irritabilité du nerf survient un peu avant la perte de l'irritabilité du muscle ; mais cette dernière s'éteint vite ; c'est un phénomène curarique ultime, accessoire et éphémère.

Quinzième expérience.

A 3 h. 40′, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille 0 gr. 15 d'extrait de tanguin. 50′ après, le cœur bat encore, les mouvements volontaires ont cessé et la contractilité électrique a beaucoup diminué. 1 h. 10′ après l'injection, les contractions cardiaques existent, mais sont moins faibles ; 1 h. 20′ après, l'excitabilité des nerfs est éteinte, même celle des nerfs qu'on excite pour la première fois. 1 h. 30′ après le cœur bat faiblement. 1 h. 40′

après, les muscles et les nerfs, mis à découvert, ne sont plus excitables sous l'influence d'un courant de moyenne intensité. 1 h. 45′ après, avec un fort courant, le nerf n'est plus excitable, tandis que le muscle se contracte encore; c'est là un phénomène curarique secondaire, accessoire. 1 h. 50′ après, le cœur bat encore faiblement jusqu'à 2 h. 20′ après le début de l'injection.

Cette perte de l'excitabilité neuro-musculaire n'est point due à l'affaiblissement du cœur ni à la cessation de la circulation générale, car, après la ligature du cœur, l'excitabilité persiste pendant plusieurs heures, tandis que dans l'empoisonnement par le tanguin la perte est précoce.

Voici des expériences qui le prouvent:

Seizième expérience. — Ligature des vaisseaux à la base du cœur. — Conservation de l'irritabilité neuro-musculaire plusieurs heures après la ligature.

A 3 h. 51′, on lie les gros vaisseaux à la base du cœur d'une grenouille. On voit, au microscope, que le courant sanguin persiste 1 ou 2′, puis s'arrête. La grenouille détachée à 4 h. exécute des sauts comme à l'état normal. Les mouvements abdominaux et hyoïdiens sont très faibles, deviennent à peine perceptibles, puis s'arrêtent; tout d'un coup l'abdomen se gonfle et reste dans cette situation, puis l'affaissement a lieu d'une manière progressive.

A 4 h. 27′ (36′ après l'injection), on observe encore du mouvement volontaire mais affaibli; la tête reste en contact avec l'assiette ; la grenouille ne se tient plus sur ses pattes antérieures. Quand on excite les pattes postérieures,

on détermine des mouvements assez vifs de nageur ; l'une des pattes se fléchit après avoir été étendue.

A 4 h. 42′, les pattes postérieures se fléchissent encore faiblement ; la pression sur les pattes antérieures produit des mouvements sur place, puis surviennent de la flaccidité et la mort.

A 5 h. 7′, à 5 h. 25′, à 5 h. 39′, à 5 h. 59′, c'est-à-dire 2 h. après la ligature, l'excitabilité électrique neuro-musculaire est presque intacte.

Ainsi 2 h. après la cessation de toute espèce de circulation, l'irritabilité neuro-musculaire est conservée, tandis qu'elle est éteinte 50′ après une intoxication par le tanguin. La conclusion s'impose : le poison de Madagascar détruit peu à peu l'irritabilité neuro-musculaire, mais cette action est lente et terminale.

Dix-septième expérience. — Ligature de l'aorte.

Le 15 juillet, à 3 h. 20′, on lie l'aorte d'une grenouille à la base du cœur. 1 h. 40′ après, l'excitabilité des nerfs sciatiques est intacte, il en est de même 1 h. 53′ et 1 h. 57′ après. Enfin 2 h. 20′ après la ligature, l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles est encore très nette.

Dix-huitième expérience. — Ligature des vaisseaux à la base du cœur.

Le 16 juillet, à 11 h. 30′, on lie les gros vaisseaux de la base du cœur, 8′ après, la grenouille excitée fait un grand saut. 15′ après, les mouvements volontaires sont moins intenses qu'à l'état normal. 49′ après la ligature, les nerfs et les muscles possèdent leur excitabilité physiologique.

Dix-neuvième expérience. — Deux expériences comparatives. — Durée de l'irritabilité neuro-musculaire avec et sans injection de tanguin.

a) A 5 h. 53′, injection sous-cutanée de tanguin ; 57′ après l'injection, on excite le nerf à l'aide d'un courant induit, et l'on constate que l'irritabilité neuro-musculaire a totalement disparu.

b) A 5 h. 45′, on lie le cœur d'une grenouille un peu au-dessus de la base. 30′ après le début, les contractions musculaires sont vigoureuses. 1 h. 5′ après la cessation complète de toute circulation, l'irritabilité neuro-musculaire existe encore.

Cette perte de l'irritabilité neuro-musculaire, dans l'intoxication par le tanguin, ne semble pas due à une action unique du poison sur les centres nerveux cérébro-spinaux. Si l'on compare la durée de l'excitabilité sur deux grenouilles privées de système nerveux central et dont l'une seulement a reçu le tanguin, on voit que les nerfs et les muscles du batracien intoxiqué perdent beaucoup plus vite leur excitabilité que ceux de la grenouille non empoisonnée.

Vingtième expérience. — Comparaison entre l'excitabilité neuro-musculaire de deux grenouilles, dont l'une et l'autre ont subi la destruction des centres nerveux, mais dont l'une seulement a été intoxiquée par le tanguin.

Le 18 juillet, à 10 h. 34′, on détruit la moelle et le cerveau de la grenouille A.

A 10 h. 37′, à une autre grenouille B, dont on a préala-

blement détruit la moelle et le cerveau, on injecte sous la peau 0 gr. 12 d'extrait de tanguin.

33′ après le début, les nerfs et les muscles des grenouilles A et B se contractent normalement. 1 h. après, l'excitabilité neuro-musculaire est conservée chez les deux grenouilles. 4 h. 47′ après le début de l'injection, on observe que les nerfs et les muscles de la grenouille B ne sont plus excitables, tandis que les nerfs et les muscles de la grenouille A ont conservé leur excitabilité physiologique.

Toutes ces expériences démontrent que l'action directe du tanguin sur les nerfs et les muscles est la cause principale de la diminution et de la cessation tardive de leur irritabilité.

Voici d'autres expériences très démonstratives à cet égard.

Vingt et unième expérience. — Durée comparative de l'excitabilité d'un nerf plongé dans l'extrait de tanguin et l'irritabilité d'un nerf plongé dans l'eau distillée.

Le 18 juillet, à 10 h. 52′, on désarticule le fémur de deux grenouilles, en conservant le nerf sciatique dans une étendue de 1 centimètre. On place un des nerfs A dans l'eau distillée, et l'autre nerf B dans l'extrait de tanguin. 1 h. 8′ après le début de l'immersion, le nerf B excité ne provoque plus de contraction, tandis que le nerf A excité provoque des contractions normales.

Vingt-deuxième expérience.

A 11 h. 28′, on sectionne les muscles des deux cuisses;

on dissèque avec le plus grand soin $0^{m},015$ des nerfs sciatiques ; on place l'un dans l'eau distillée et l'autre dans l'extrait de tanguin. 39′ après, on excite les deux nerfs : celui qui est placé dans l'eau distillée possède encore son excitabilité normale, tandis que l'excitabilité du nerf qui est plongé dans le tanguin est totalement abolie.

Vingt-troisième expérience. — Étude comparative de l'excitabilité de deux nerfs, dont l'un est plongé dans l'eau distillée, l'autre dans l'extrait de tanguin.

Le 15 juillet, à 2 h., on sectionne tous les muscles de la cuisse d'une grenouille à droite et à gauche, en laissant libre et intact 1^{cm} et demi des deux nerfs sciatiques ; les extrémités de ces deux nerfs sont plongées, l'une dans l'extrait de tanguin, l'autre dans l'eau distillée ; l'une et l'autre sont excitées 1 h. 3′ après l'immersion ; l'excitabilité du nerf plongé dans l'eau distillée est normale, tandis que l'excitabilité du nerf baignant dans le tanguin est absolument éteinte, les muscles des deux pattes sont excitables.

Le tanguin altère donc l'irritabilité nerveuse lorsqu'il est mis en contact direct avec le nerf moteur.

a. — Action du tanguin sur la respiration

Nous venons d'étudier avec soin, chez le batracien, les trois périodes de l'empoisonnement par le tanguin, en insistant principalement sur les phénomènes musculaires, de telle sorte que nous pouvons résumer les phases de l'intoxication de la manière suivante : en premier lieu, apparaissent des signes d'excitation, en second lieu des symptômes de résolution musculaire avec hyperexcitabi-

lité, et en troisième lieu des phénomènes paralytiques terminaux. Il nous reste à étudier d'autres symptômes contingents, dont quelques-uns ont une importance capitale au point de vue du mécanisme de la mort.

Tout d'abord, avec la résolution musculaire, on voit survenir chez la grenouille un arrêt respiratoire, qui, chez les mammifères, est souvent précédé de convulsions. Cet arrêt de la respiration se produit toujours avant l'arrêt du cœur.

Voici des expériences qui sont très probantes à ce point de vue :

Vingt-quatrième expérience. — Injection de 0 *gr.* 20 *de tanguin sous la peau d'une grenouille de* 35 *gr. — Résolution musculaire. — Arrêt respiratoire, convulsions. — Arrêt du cœur. — Irritabilité normale du nerf sciatique.*

Le 3 juin, à 10 h. 23′, on injecte 0 gr. 20 d'extrait de tanguin ; immédiatement après l'injection, on remarque l'apparition de quelques mouvements fibrillaires au niveau de l'injection ; pendant 9′ la grenouille saute, nage, exécute des mouvements divers ; mais 10′ après le début, elle devient flasque et reste immobile ; placée sur le dos, elle y reste en présentant quelques contractions fibrillaires (phénomènes convulsifs) ; les mouvements de l'appareil hyoïdien ont cessé.

12′ après, le cœur s'arrête en systole ; les oreillettes se contractent encore. L'irritation mécanique par tiraillement du nerf sciatique provoque des mouvements étendus.

Dans ce cas, les premiers symptômes sont : la résolution musculaire, la cessation des mouvements volontaires,

l'arrêt de la respiration et l'apparition de phénomènes convulsifs. 12′ après le début de l'injection, le cœur s'arrête; à ce moment, l'excitabilité du nerf sciatique est normale.

Les mouvements volontaires ont cessé au moment où le cœur se contractait encore; c'est le contraire qui se produit dans les cas types d'intoxication par un poison cardiaque.

Vingt-cinquième expérience. — Injection sous-cutané de 0 *gr.* 20 *d'extrait de tanguin à une grenouille du poids de* 25 *gr. — Première phase : accélération et grande amplitude de la respiration. — Deuxième phase : affaiblissement des mouvements volontaires et des mouvements respiratoires.*

Après 12′, cessation de la respiration. Après 14′, exagération des réflexes, flaccidité des membres, secousses convulsives provoquées entre la 16e et la $32^{e\prime}$. Après 38′, arrêt du cœur.

A 11 h. 16′, on injecte sous la peau d'une grenouille, pesant 25 gr., 0 gr. 20 d'extrait de tanguin. 2′ après l'injection, la grenouille saute très bien, la respiration est régulière. 5′ après, la respiration est accélérée; 7′ après, le saut est un peu moins fort; 11′ après, les pattes postérieures, préalablement étendues, se fléchissent, moins facilement ; les mouvements hyoïdiens sont faibles, ainsi que les mouvements des flancs ; 12′ après, la grenouille ne respire plus, les pattes étendues restent traînantes ; placée sur le dos, elle ne peut plus se retourner sur l'abdomen ; 14′ après, réflexes exagérés, membres flasques; 16′ après, quand on laisse tomber la grenouille sur la table, on provoque des secousses convulsives; 32′ après, le nerf scia-

tique est encore excitable; 36′ après, le cœur bat plus faiblement et s'arrête 38′ après le début de l'injection.

Vingt-sixième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 22 de tanguin à une grenouille. — Diminution de fréquence et de force de la respiration qui s'arrête 20′ après l'injection. — Résolution musculaire. — Les battements cardiaques diminuent de force et de fréquence.

Le 10 juin, à 2 h. 25′, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille 0 gr. 22 d'extrait de tanguin ; 3′ après, la tête s'affaisse un peu, mais se relève facilement quand on excite la grenouille ; 20′ après, on étend les pattes postérieures, qui gardent cette position ; les mouvements respiratoires diminuent d'intensité. 25′ après, la respiration est arrêtée ; la grenouille, renversée sur le dos, ne peut plus se mettre dans le décubitus abdominal physiologique ; elle est absolument flasque, n'exécutant plus de mouvements volontaires ; l'irritabilité nerveuse est conservée ; 25′ après, les contractions cardiaques persistent encore ; 45′ après, les mouvements du cœur sont faibles ; 55′ après, l'arrêt cardiaque n'est pas absolu ; les battements sont rares et faibles.

On voit dans cette expérience que les mouvements respiratoires diminuent assez rapidement de fréquence et d'amplitude, puis s'arrêtent. A cette période la grenouille est en résolution musculaire, l'irritabilité nerveuse étant conservée. En même temps les battements du cœur diminuent de fréquence.

On observe les mêmes phénomènes chez les cobayes, dont la respiration s'arrête également avant le cœur.

En voici des exemples :

Vingt-septième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 20 d'extrait de tanguin à un jeune cobaye. — Après 20′, arrêt de la respiration. — Le cœur ne cesse de battre que 17′ après l'arrêt respiratoire.

A 9 h. 48′, injection sous-cutanée de 0 gr. 20 d'extrait de tanguin ; à 9 h. 56′, tremblement de la tête, le museau tombe sur le plan de la table ; à 10 h. 1′, nausées, secousses de l'oreille ; à 10 h. 4′, expiration brusque, l'animal rejette un peu de salive. A 10 h. 5′ efforts de vomissements accompagnés d'un petit cri. Le pourtour de la bouche est coloré en vert. A 10 h. 7′, convulsions surtout dans la partie antérieure du tronc. Ces convulsions sont très nettes ; à 10 h. 10′, la respiration s'arrête. On ouvre le thorax, le cœur bat jusqu'à 10 h. 14′ ; à cette phase les battements commencent à diminuer. A 10 h. 17′, le cœur bat encore, mais les mouvements se ralentissent de plus en plus en diminuant d'intensité. A 10 h. 21′, le ventricule se contracte. A 10 h. 24′, l'oreillette seule se contracte ; même fait à 10 h. 26′. A 10 h. 27′, arrêt de l'oreillette.

Vingt-huitième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 10 d'extrait de tanguin à un jeune cobaye. — Mort 30′ après, par arrêt respiratoire, le cœur continuant à battre.

A 9 h. 28′, injection sous la peau du dos d'un petit cobaye de 0 gr. 10 d'extrait de tanguin. A 9 h. 33′, quelques secousses dans les muscles de la tête. A 9 h. 35′ le museau tombe sur le plan de la table, la respiration est à 160. A 9 h. 37′, secousses vers la région du museau ; démarche spéciale ; le cobaye s'avance allongé, la tête trem-

blante. A 9 h. 40′, le cobaye se couche, marche en tremblant. A 9 h. 41′, la respiration est forte. A 9 h. 42′, l'animal ne peut plus avancer, il tourne sur lui-même, la respiration est à 60. A 9 h. 45′, il éprouve quelques secousses, la respiration est à 80. A 9 h. 48′, la respiration est à 84; de temps en temps, on constate l'apparition de quelques secousses générales suivies d'attaque convulsive. A 9 h. 55′, la respiration s'arrête. A 10 h., le cœur bat toujours. A 10 h. 4′, l'oreillette seule bat encore. A 10 h. 6′, arrêt de toutes les parties du cœur. A 10 h. 8′, l'excitation électrique du nerf ne produit plus de contractions; l'excitabilité persiste.

Vingt-neuvième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 80 d'extrait de tanguin à un cobaye. — Mort rapide par arrêt de la respiration, le cœur continuant à battre.

De 9 h. 25′ à 9 h. 35′, injection sous-cutanée de 0 gr. 40 d'extrait de tanguin à un cobaye de 630 gr. Après l'injection, tremblement de la tête, puis de tout le corps. Chute sur le côté droit, les membres réagissent. A 9 h. 42′, efforts de vomissements continus. A 9 h. 50′, la respiration s'arrête. On ouvre immédiatement le thorax et on voit le cœur battre encore pendant 6′.

Chez le chien, comme le démontrent les expériences qui vont suivre, nous voyons toujours l'arrêt respiratoire être précédé de convulsions passagères; chez ces animaux, la phase d'excitation est beaucoup plus manifeste que chez les batraciens.

L'arrêt respiratoire est dû à une action du sang intoxiqué sur le système nerveux : en effet, si au moment précis

où l'animal fait la dernière respiration on injecte le sang d'un chien sain dans le bout périphérique de l'artère carotide, on voit se produire plusieurs respirations successives ; pour réussir l'expérience, il ne faut pas trop attendre, car, après quelques minutes, la réapparition respiratoire ne se produit plus ; et même, quand on provoque la réapparition des mouvements respiratoires avec la première et la deuxième transfusion, la troisième ne détermine plus le phénomène.

Voici plusieurs expériences qui en sont des preuves :

Trentième expérience. — Injection sous-cutanée d'extrait de tanguin. — Pression artérielle. — Injection de sang artériel dans le bout périphérique de l'artère carotide après l'arrêt de la circulation.

Le 17 juillet, on prend chez un chien de 7 k. la pression artérielle normale qui est de $0^{m},152$; le pouls est à 108.

A 9 h. 30′, injection sous-cutanée de 1 gr. 20 d'extrait de tanguin. A 9 h. 40′, l'animal s'agite, éprouve des nausées violentes. A 9 h. 45′, la pression sanguine est de $0^{m},171$. A 9 h. 50′, le pouls est à 124. A 9 55′ (25′ après l'injection), l'animal cesse de respirer ; immédiatement on lui injecte par le bout périphérique de la carotide du sang artériel extrait de la carotide d'un autre chien non intoxiqué. Pendant l'injection de ce sang qui va au bulbe, l'animal fait plusieurs mouvements respiratoires ; mais au bout de 2′ environ, l'injection continuée ne produit plus rien.

On ouvre alors le thorax, on voit le cœur se contracter sous l'influence de l'excitation électrique ; les muscles sont le siège de contractions fibrillaires.

Au moment de la mort, l'animal se raidit, éprouve quelques phénomènes convulsifs avec arrêt respiratoire. On remarque, en outre, qu'avant la mort, les respirations deviennent plus amples et que le chien, après avoir été excité dans les premiers moments qui suivent l'injection, devient à la fin calme et somnolent.

Trente et unième expérience. — Injection sous-cutanée de tanguin. — Analyse des gaz du sang, dosage de l'acide carbonique exhalé. — Pression artérielle. — Injection de sang artériel dans le bout périphérique de la carotide après l'arrêt respiratoire.

Le 19 juillet, on constate que la pression artérielle d'un chien de 12 k. 890 est de 0^m,142 ; le pouls est à 94, la respiration à 16 et la température à 39°, 3.

Les gaz contenus dans 20 cc de sang artériel sont de 8 cc. CO^2 et de 2 cc. 7 O. 25 litres d'air expirés en 4′ 45″ contiennent 0 gr. 71 d'acide carbonique.

A 9 h. 10′, injection sous-cutanée de 0 gr. 40 d'extrait de tanguin. A 9 h. 30′, la pression est la même qu'avant l'injection. A 9 h. 38′, nouvelle injection de 0 gr. 40 de tanguin. A 9 h. 47′, le pouls est à 70. A 9 h. 50′, les gaz contenus dans 20 cc. de sang artériel sont de 5 cc. 8 CO^2 et de 2 cc. 7 O. A 9 h. 57′, la respiration est à 11 ; la pression artérielle est peu modifiée. A 10 h., la respiration est à 8, la température rectale à 38°,6. A 10 h. 10′, 25 litres d'air respirés en 4′ 35″ contiennent seulement 0 gr. 53 CO^2. Les gaz contenus dans 20 cc. de sang artériel sont de 3 cc. 7 CO^2 et 2 cc. 9 O. A 10 h. 15′, la pression n'est plus qu'à 0^m, 096 ; le chien urine abondamment, il commence à se calmer et à devenir som-

nolent, après avoir été agité depuis le début de l'injection. A 10 h. 25′, le pouls est à 170, la respiration à 11, la température rectale à 38°,4; la respiration devient plus ample. A 11 h. 10′, arrêt respiratoire. On injecte immédiatement par le bout périphérique de la carotide du sang artériel pris à un chien bien portant; au moment de l'injection, la respiration se rétablit pendant quelques instants; mais bientôt, malgré l'injection de sang qui est continuée, les mouvements respiratoires ne reprennent plus.

L'ouverture du thorax montre que le cœur continue encore à battre. L'intestin se contracte à la suite d'excitations électriques.

b. — Action du tanguin sur la circulation, action sur le cœur

Le tanguin produit assez vite l'affaiblissement graduel des contractions cardiaques, par l'arrêt tardif du cœur, arrêt qui survient après celui des mouvements respiratoires.

Trente-deuxième expérience. — Injection sous-cutanée de tanguin à une grenouille. — Graphique des contractions cardiaques.

A 3 h. 39′, on injecte de l'extrait de tanguin sous la peau du dos d'une grenouille; pendant l'injection l'animal s'agite, le cœur bat six fois par minute. Les 12 premières minutes qui suivent l'injection, le nombre des battements reste le même. A 4 h. 18′, les battements descendent à 28 jusqu'à 4 h. 50′.

A 5 h. 24′, on fait une nouvelle injection de tanguin dans

la cuisse ; à 5 h. 26′, les battements sont à 16. A 5 h. 35′, les réflexes s'exagèrent, en même temps plusieurs attaques épileptoïdes avec opisthotonos se produisent ; à 6 h. 15′, on voit que les contractions ventriculaires sont très ralenties ; en même temps on note l'affaiblissement des contractions musculaires qui existent cependant encore.



Fig. 6.



Fig. 7.

Voici les graphiques, qui montrent : les battements normaux (fig. 6); les battements ralentis (fig. 7); dans ce dernier, le sommet indique la contraction ventriculaire précédée d'une ligne ascendante indiquant la contraction auriculaire.

Trente-troisième expérience. — Injection sous-cutanée de tanguin à une grenouille. — Graphique des contractions cardiaques.

A 6 h. 5′, on fait l'injection ; à ce moment, le cœur bat 50 fois ; 8′ après, la grenouille commence à s'affaisser. Le cœur ne se ralentit d'une manière appréciable que 17′ après le début de l'injection ; il bat alors 40 fois par minute ; 25′ après, les battements sont descendus à 20 ;

32′ après, ils sont à 18; 36′ après, le cœur ne bat plus que 16 fois par minute.

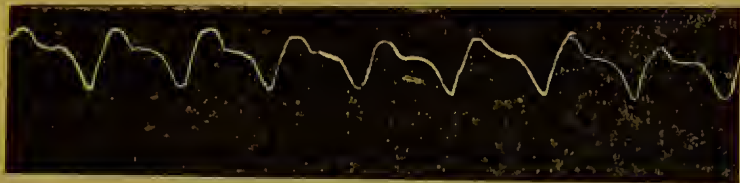


Fig. 8.

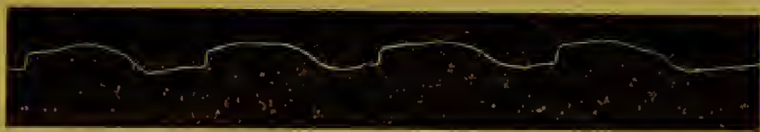


Fig. 9.



Fig. 10

Les graphiques (fig. 8, fig. 9, fig. 10), représentent les battements normaux du cœur et les battements ralentis : (fig. 8), normaux; (fig. 9), ralentis 25′ après l'injection; (fig. 10), ralentis 32′ après.

Trente-quatrième expérience. — Injection sous-cutanée de 0 gr. 25 d'extrait de tanguin à une grenouille. — Arrêts et reprises des battements cardiaques; opisthotonos. — Arrêt définitif du cœur.

Le 3 juin, à 10 h. 55′, le cœur étant à découvert, on injecte sous la peau du dos d'une grenouille 0 gr. 25 d'extrait de tanguin. A 11 h., les mouvements respiratoires

ont cessé, le cœur se ralentit; à 11 h., 2′ on aperçoit quelques secousses musculaires dans les pattes; à 11 h. 9′, le cœur ralenti bat encore. A 11 h. 15′, très rares, contractions cardiaques, arrêts, puis reprises. A 10 h. 18′, en percutant les pattes postérieures, on détermine facilement des contractions réflexes dans les pattes antérieures. A 11 h. 20′, on produit un opisthotonos, en laissant tomber l'animal sur la table. A 11 h. 24′, on aperçoit quelques contractions cardiaques avec arrêts et reprises. A 11 h. 42′, le cœur est immobile, arrêté en systole.

Il est facile de constater dans cette expérience que l'empoisonnement par le tanguin offre des analogies avec l'intoxication par la strychnine; toutefois, les différences sont grandes : la strychnine à haute dose peut déterminer des arrêts cardiaques secondaires; mais le tanguin agit sur le cœur d'une manière beaucoup plus hâtive.

Ainsi l'un des symptômes importants de l'intoxication par le tanguin consiste dans son action sur le cœur qui est ralenti avec arrêt en systole; le phénomène peut aller jusqu'au tétanos du cœur; le ventricule est pâle, contracté, inexcitable aux agents mécaniques et physiques ; les oreillettes se contractent plus ou moins longtemps après les ventricules; il y a même là une preuve de l'indépendance fonctionnelle relative de ces organes. L'arrêt cardiaque a toujours lieu après l'arrêt respiratoire.

Quel est le mécanisme de cette action du toxique sur le cœur? Le poison agit-il sur l'appareil nerveux périphérique (ganglions, filets nerveux) ou sur le muscle lui-même?

Le tanguin ne paraît pas agir sur le cœur uniquement par l'intermédiaire du système nerveux central: en effet,

sur la grenouille, le ralentissement et l'arrêt se produisent alors même que la destruction des centres cérébro-spinaux a été complète. Voici des expériences qui démontrent les propositions précédentes :

Trente-cinquième expérience du 12 juillet. — Destruction des centres cérébro-spinaux sur deux grenouilles. — Intoxication de l'une par le tanguin. — Étude comparative.

A 8 h. 38′, on détruit le cerveau et la moelle épinière de deux grenouilles; à l'une T on injecte 0 gr. 15 d'extrait de tanguin, et on abandonne l'autre R à elle-même.

35′ après, le cœur de la grenouille T est arrêté, tandis que celui de la grenouille R continue à battre régulièrement. 35′ à 55′ après l'injection, le cœur de T se met à battre pendant quelques secondes; puis s'arrête et reprend pour s'arrêter complètement 55′ après l'injection. Le cœur de la grenouille R continuait à battre normalement 2 h. après.

L'arrêt du cœur de la grenouille T n'est donc pas dû à l'influence du tanguin sur le système nerveux central, puisqu'il est détruit. De plus, cet arrêt n'est pas dû à la simple suppression sans intoxication des centres cérébro-spinaux.

Voici des expériences parallèles qui plaident dans le même sens :

Trente-sixième et trente-septième expérience. — Destruction du système cérébro-spinal chez deux grenouilles. — Injection de tanguin. — Étude comparative.

A 4 h. 25′, on détruit le système cérébro-spinal de deux grenouilles A et B, dont le cœur bat 50 à 52 fois par minute.

A 4 h. 31′, on injecte à la grenouille B quelques gouttes

d'une solution d'extrait de tanguin. A 4 h. 45′, le cœur bat 48 fois; à 4 h. 57′, 28 fois ; à 5 h. 3′, les battements sont à 16 ; à 5 h. 6′ ils tombent à 12; la réplétion ventriculaire est très lente à se faire. A 5 h. 21′, le cœur bat 14 fois, et à 5 h. 25′ 12 fois ; à ce moment, on dépose sur le cœur quelques gouttes de sulfate neutre d'atropine. A 5 h. 55, c'est-à-dire 30′ après le dépôt d'atropine, le cœur bat encore 12 fois par minute; l'accélération est donc nulle : c'est là un fait important dans l'étude du mode d'action du tanguin.

A 5 h. 57′, le nerf sciatique n'est plus excitable par le courant électrique, tandis que le muscle l'est encore. Dans le cas présent, ce phénomène terminal existe plus de 30′ après la première constatation du fait. De plus, il arrive un moment où un courant faible ne produit rien sur le muscle, tandis qu'un courant fort détermine des contractions.

Le cœur de la grenouille A, qui n'a pas été intoxiquée, battait 40 fois à 4 h. 57′ et 48 fois à 5 h. 24′, c'est-à-dire que 1 h. après la destruction du système nerveux les mouvements de l'organe n'avaient pas varié de nombre.

Le tanguin peut donc arrêter le cœur sans agir sur le système nerveux central. L'action cardiaque a-t-elle lieu par l'intermédiaire des pneumogastriques? Pour résoudre ce problème, nous avons curarisé un chien jusqu'à ce que l'excitation de ce nerf ne produise plus d'arrêt cardiaque (le cœur continue ses contractions grâce à la respiration artificielle) ; puis nous avons intoxiqué l'animal avec le tanguin; dans ces circonstances les battements du cœur se ralentissent et finissent par cesser; le tanguin peut donc agir sur le cœur en dehors des pneumogastriques.

Voici une expérience qui le prouve :

Trente-huitième expérience. — Curarisation d'un chien jusqu'à ce que le pneumogastrique ne produise plus d'arrêt cardiaque — Injection intra-veineuse de tanguin. 7′ après le début de l'injection, les mouvements du cœur se ralentissent, la pression baisse et le cœur s'arrête.

A 10 h. du matin, on injecte, à un chien pesant 9 k. 200, 0 gr. 05 de curare sous la peau de l'abdomen. Après 20′, l'excitation des pneumogastriques diminuait encore d'une

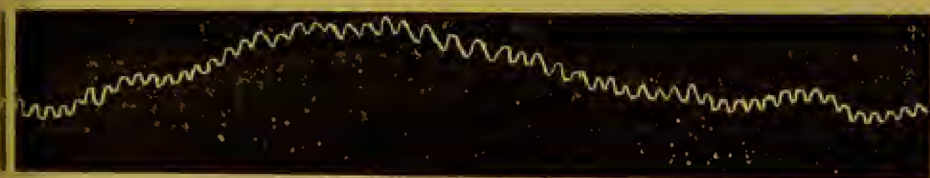


Fig 11. — Tracé pris un quart d'heure après l'injection intra-veineuse de curare.

manière notable les battements du cœur. Respiration artificielle.

A 10 h. 30′, injection intra-veineuse de 0 g. 10 de curare;

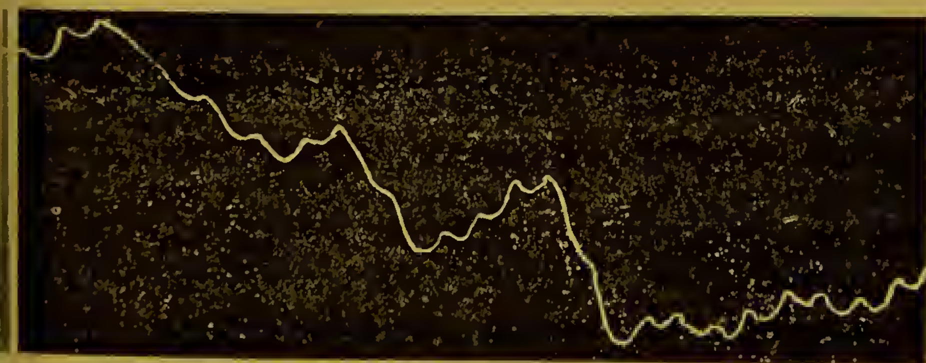


Fig. 12. — Graphique montrant déjà un léger ralentissement du cœur dû au tanguin, suivi d'une chute rapide de la pression artérielle.

à 10 h. 42, l'excitation, à l'aide des courants faibles ou très intenses, ne détermine plus le moindre ralentissement du cœur, qui bat avec une grande régularité.

A 10 h. 50′, on injecte avec précaution dans la veine saphène 20 gr. d'eau, renfermant 0 gr. 20 d'extrait mixte de tanguin ; pendant 15′, temps que dure l'injection, on ne constate aucun trouble du rhythme cardiaque; le graphique de la pression pris pendant ce temps ne dénote rien, si ce n'est une légère accélération des mouvements du cœur ; mais à 11 h. 12′, c'est-à-dire 7′ après la

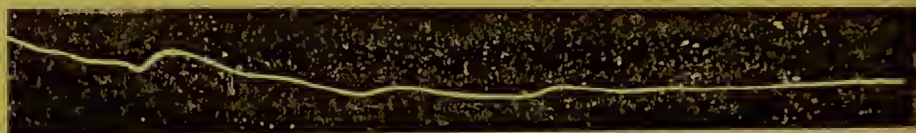


Fig. 13. — Ce tracé fait voir le ralentissement du cœur qui est suivi d'un arrêt produit par le tanguin.

fin de l'injection, on voit sur le graphique que la pression baisse progressivement en même temps que le cœur se ralentit ; peu à peu il cesse de battre.

Graphique montrant les battements du cœur et la pression artérielle dans le cours d'un empoisonnement par le curare, suivi d'un intoxication par le tanguin.

Cette expérience de double empoisonnement démontre que le tanguin n'arrête point le cœur en agissant sur le pneumo-gastrique. En effet le curare avait empêché que l'excitation du nerf ne produisît l'arrêt du cœur ; or, puisque le tanguin anéantit les mouvements cardiaques, ce ne peut pas être, en détruisant le tronc du nerf vague, qu'il amène cet arrêt.

La non-intervention du pneumogastrique dans l'arrêt

du cœur dû à l'intoxication par le tanguin est très nette dans l'expérience suivante :

Trente-neuvième expérience. — Atropinisation d'un chien vigoureux, puis injection sous-cutanée de tanguin. — A la suite de cette injection, affaiblissement, puis arrêt du cœur.



Fig. 14. — A. Ce graphique montre les pulsations normales du cœur du chien (artère en communication avec le tambour, le sphygmoscope comme intermédiaire).

Le 12 septembre, un chien est intoxiqué, à 1 h. de l'après-midi, par le sulfate d'atropine. Après 30′, on constate l'accélération du cœur.



Fig. 15. — Tracé montrant l'accélération du cœur après le sulfate d'atropine.

A 2 h., on injecte sous la peau du dos 1 gr. d'extrait de tanguin ; 20′ après l'injection, les battements du cœur deviennent inégaux, irréguliers, très affaiblis par moments.

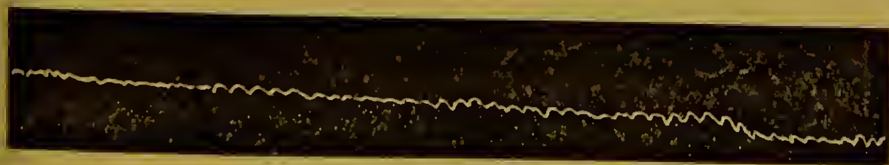


Fig. 16. — Tracé montrant déjà les inégalités des contractions cardiaques après l'intoxication par le tanguin.

Enfin, 50′ après le début de l'injection, le graphique montre une grande faiblesse du cœur, qui finit par s'arrêter.

Ici encore les battements ont été modifiés comme si l'intoxication par le tanguin s'était produite chez un chien non empoisonné par l'atropine.



Fig. 17. — Ce tracé traduit l'affaiblissement du cœur qui finit par s'arrêter.

Graphiques du cœur après l'intoxication par le sulfate d'atropine, suivie de l'empoisonnement tanguinien.

En définitive, le tanguin paraît donc agir sur le myocarde.

Voici des expériences qui plaident en faveur de cette ernière opinion :

Quarantième expérience.

Le 8 septembre, à 4 h. 10′, on place dans 2 cc. de solution de tanguin le cœur d'une grenouille très agile. A 4 h. 20′, les battements sont beaucoup plus faibles. A 4 h. 25′, les mouvements du cœur ont complètement cessé.

Quarante et unième expérience comparative.

Le même jour, à 4 h. 13′, on place un cœur de grenouille dans l'eau distillée. A 4 h. 30′, les contractions cardiaques sont régulières. A 4 h. 35′, le cœur se contracte encore. A 4 h. 51′, les mouvements du cœur cessent, mais

l'excitation du muscle provoque des contractions, tandis que l'excitation du myocarde de la grenouille de la quarantième expérience ne détermine rien.

Le tanguin a donc fait cesser les battements et perdre l'excitabilité 12 à 15′ après le contact, tandis que le cœur placé dans l'eau distillée bat pendant 38′ et reste excitable.

Voici d'ailleurs une autre expérience du même genre, montrant que le contact direct du tanguin avec le tissu cardiaque paralyse l'organe central de la circulation :

Quarante-deuxième expérience comparative.

A 11 h. 1′, on sectionne les cœurs de deux grenouilles un peu au-dessous de leur base; l'un A est placé dans l'eau distillée, l'autre B dans l'extrait de tanguin.

11′ après, le cœur A se contracte normalement, le cœur B faiblement. 14′ après le début, les contractions de B ont cessé, tandis que celles de A persistent. 47′ après, le cœur A se contracte encore.

Cette expérience démontre, d'une manière nette, que le tanguin anéantit les contractions du cœur, lorsque cet organe est en contact avec le poison.

Pour démontrer, d'une manière plus nette, l'action du tanguin sur le muscle cardiaque, il faudrait faire des circulations artificielles, sur un cœur de tortue, par exemple, dans des conditions variées.

c. — Action du tanguin sur la pression artérielle et sur les gaz du sang

La pression artérielle augmente de quelques centimètres au moment de la période d'excitation ; mais à une phase plus avancée, la pression s'abaisse. Si la dose du poison a été forte, la première période est très éphémère et peut passer inaperçue. Ainsi, dans une expérience, l'augmentation a été de 0^{m},02, tandis que dans une autre expérience, avant les injections la pression étant de 0^{m},15 12′ après, elle est déjà descendue à 0^{m},125 ; 1 h. après, elle tombe à 0^{m},095, et 1 h. 45′ après elle n'est plus qu'à 0^{m},65. Dans une troisième expérience, la normale est de 0^{m},136 ; après 25′ d'intoxication, les maxima étaient à 0^{m},147 ; les minima étaient inférieurs aux maxima de la normale. Enfin, 1 h. après l'injection, la pression était descendue à 0^{m},08.

L'*analyse des gaz du sang* montre une diminution dans la quantité d'acide carbonique exhalé, tandis que la quantité d'oxygène reste normale ou même un peu supérieure à la normale, ce qui tient aux grandes respirations activant les phénomènes intra-pulmonaires et à une légère concentration du sang. Ainsi, dans une expérience, on trouve avant l'injection 7 cc. 8 CO^2 pour 20 cc. de sang. 40′ après, il n'y en a plus que 5 cc. 5. Au contraire, pour l'oxygène, on note 4 cc. 5 avant l'injection et 5 cc. 3 40′ après. Dans une autre expérience, l'acide carbonique pour 20 cc. de sang est de 5 cc. 5 avant l'injection, tandis que l'oxygène est de 2 cc. 85 avant l'injection et de 3 cc. 15 1 h. après.

L'analyse de l'acide carbonique éliminé par les poumons donne des résultats en rapport avec ceux que donne l'analyse du sang. Dans une de nos expériences, en effet, 25 litres d'air exhalés renfermaient avant l'injection 0 gr. 71 de CO^2, et 1 h. après l'injection de tanguin 0 gr. 53 seulement; il y a donc eu diminution dans l'acide carbonique exhalé.

Voici des expériences démontrant les faits que nous venons d'avancer relativement à la pression artérielle et aux gaz du sang :

Quarante-troisième expérience. — Injection sous-cutanée de 1 gr. 20 d'extrait de tanguin à un chien. — Pression artérielle.

Chez cet animal, la pression artérielle normale est de 0^m,152 de mercure. A 9 h. 30′, on injecte sous la peau 1 gr. 20 d'extrait de tanguin. A 9 h. 45′, la pression artérielle est montée à de 0^m,19 (0^m,171); à 9 h. 55′, arrêt de la respiration (0^m,171).

Quarante-quatrième expérience. — Injection sous-cutanée d'extrait de tanguin. — Analyse des gaz du sang. — Pression artérielle.

Chien de 13 k. 500 ; température rectale 40°, pouls 86. Gaz contenus dans 20 cc. de gaz artériel : CO^2, 7 cc. 8 ; O, 4 cc. 5 ; pression artérielle normale 0^m,15. De 9 h. 27′ à 9 h. 30′, injection sous-cutanée de 1 gr. 50 d'extrait de tanguin. A 9 h. 42′, pression, 0^m,125. A 10 h. 5′, pouls 114, grandes inspirations de temps à autre. A 10 h. 10′, 20 cc. de sang artériel contiennent 5 cc. 5 CO^2 et 5 cc. 3 O ; la respiration est irré-

gulière avec arrêts et reprises. L'animal se plaint de temps à autre. Il est calme dans l'intervalle. A 10 h. 30′ (1 h. après l'injection), pression $0^m,095$. A 11 h. 10′, température rectale 38°,7; pression, $0^m,065$. A ce moment, on détache le chien qui ne peut se tenir debout qu'avec peine. A 1 h., vomissements, défécation; pas de diarrhée. L'animal meurt à 1 h. 45′ après avoir présenté pendant environ 15′ des phénomènes convulsifs très intenses.

Quarante-cinquième expérience. — Injection sous-cutanée de 1 gr. 50 d'extrait de tanguin à un chien pesant 11 k. 600. — Gaz du sang. — Pression artérielle.

État normal: pouls 100; respiration 24; température rectale, 40°. Gaz contenus dans 20 cc. de sang artériel: CO^2, 5 cc. 5; O, 2 cc. 85; pression artérielle en prenant le minimum, $0^m,136$.

De 9 h. 25′ à 9 h. 30′, on injecte sous la peau du dos 1 gr. 50 d'extrait de tanguin en solution dans 8 cc. d'eau distillée. A 9 h. 55′, vomissements alimentaires; à ce moment, la pression présente de grandes oscillations : les maxima ($0^m,147$) sont plus élevés que ceux de la normale, mais les minima sont inférieurs à ceux de la normale. A 10 h. 5′, le pouls est à 56 et la respiration à 12; à 10 h. 30′, le pouls est à 120, la respiration à 10, la température rectale à 39°,5. Defécation, vomissements, cris; la pression artérielle est tombée à $0^m,08$. A 10 h. 35′, 20 cc. de sang contiennent: 3 cc. 6 CO^2 et 3 cc. 15 O. La mort arrive à 10 h. 42′ par arrêt de la respiration.

d. — Action du tanguin sur les courants des petits vaisseaux

La conséquence de l'affaiblissement des contractions cardiaques, c'est de *ralentir* le courant dans les vaisseaux capillaires ; ce phénomène est facile à constater chez la grenouille empoisonnée.

Quarante-sixième expérience. — Injection sous-cutanée d'extrait de tanguin. — Examen de la circulation dans la membrane interdigitale de la patte de la grenouille. — Ralentissement du courant sanguin 8′ *après l'injection* ; 23′ *après, arrêt de la circulation dans certains vaisseaux.*

Le 12 juillet, à 10 h. 2′, injection sous la peau du dos d'une grenouille de 0 gr. 15 d'extrait de tanguin. 3′ après en examinant la circulation au microscope dans les vaisseaux de la membrane interdigitale, on ne constate pas de modification sensible. 8′ après, arrêt de la circulation dans certains vaisseaux ; à ce moment, on constate l'existence de quelques mouvements volontaires. 28′ après, arrêt dans un plus grand nombre de vaisseaux. 38′ après, le cœur bat encore, quoique ralenti. 48′ après, éclatent des contractions cloniques assez intenses ; les contractions cardiaques sont très rares.

L'affaiblissement du cœur et le ralentissement de la circulation se produisent assez tôt dans l'intoxication par le tanguin.

e. — Action du tanguin sur les cœurs lymphatiques

Les cœurs lymphatiques n'échappent pas au phénomène d'arrêt; ils subissent le même sort que le cœur sanguin.

Quarante-septième expérience. — Injection de tanguin sous la peau d'une grenouille. — Cessation des mouvements volontaires, sensibilité intacte. — Abolition des battements des cœurs lymphatiques. — A la fin, perte de l'irritabilité nerveuse.

A 4 h. 31′, injection sous-cutanée de 0 gr. 05 d'extrait de tanguin. 14′ après, les mouvements sont assez forts. 16′ après, les mouvements volontaires n'existent plus ; on détache les pattes postérieures, qui, en se repliant, sont agitées de petits mouvements convulsifs, passagers ; la sensibilité est normale ; résolution musculaire. 17′ après, des convulsions légères se produisent chaque fois que l'on change de place la grenouille, dont les pattes sont étendues comme dans un mouvement de natation. Les *battements des cœurs lymphatiques ont complètement cessé.* Le nerf a conservé son excitabilité physiologique.

24′ après, on voit quelques mouvements convulsifs, le cœur se contracte encore. 32′ après, les mouvements réflexes sont très nets ; en frappant la table sur laquelle la grenouille est placée, on fait contracter les muscles des pattes postérieures.

37′ après, l'excitabilité neuro-musculaire est bien conservée ; 49′ après, l'excitabilité du nerf existe encore, mais est très affaiblie. 56′ après le début, le nerf a perdu son excitabilité, le muscle se contracte encore pendant peu de temps.

Dans cette expérience, nous notons surtout des troubles moteurs : cessation de mouvements volontaires, mouvements convulsifs survenant en premier lieu ; les cœurs lymphatiques cessent de battre avant le cœur sanguin ; le nerf conserve son excitabilité, puis la perd 56′ après le début de l'injection.

Tous les phénomènes précédents se produisent, aussi bien lorsque le poison est introduit dans le tube digestif que quand on l'injecte sous la peau :

Quarante-huitième expérience. — Injection de tanguin dans le tube digestif d'un cobaye.

A 9 h. 54′, on injecte dans le rectum 0 gr. 20 d'extrait mixte de tanguin à un cobaye pesant 630 gr. A 10 h. 8′, nouvelle injection rectale de 0 gr. 20 ; à 10 h. 15′, l'animal urine ; à 10 h. 18′, légers tremblements ; à 10 h. 26′, dernière injection de 0 gr. 20 ; à 10 h. 29′, tremblements assez intenses, répétés fréquemment sous forme de petits accès, très marqués à la tête et au cou ; tremblements de la tête ; le museau tombe sur la table ; le cobaye reste étendu.

A 10 h. 35′, placé sur le sol et excité à la marche, il reste à la même place, penche la tête latéralement et s'affaisse ; tremblements convulsifs par accès, même dans les pattes postérieures ; sensibilité cornéenne intacte.

A 10 h. 45′, l'animal urine abondamment ; placé sur le dos, il se remet sur le ventre ; les accès convulsifs continuent. De 10 h. 50′ à 11 h. 40′, l'état reste le même ; on voit survenir des convulsions avec conservation de la sensi-

bilité. A 11 h. 40′, la température rectale est de 36°,5 ; les accès convulsifs continuent et se rapprochent de manière à laisser croire à un accès continu. Défécation abondante. De midi à 2 h., les accès convulsifs diminuent de nombre et d'intensité. La température remonte à 37°,37°,5 ; le cobaye peut se tenir sur ses pattes. A 3 h., la température rectale est à 38° ; l'animal recouvre peu à peu sa vigueur ordinaire ; les convulsions ne se produisent plus. A 5 h., à 8 h., à 9 h. et à 10 h. du soir, rien de particulier. Le lendemain matin, le cobaye paraît normal.

f. — Action du tanguin sur l'homme ; effets thérapeutiques

Nous venons d'étudier les divers symptômes observés chez les animaux. Chez l'homme, il est de notre devoir de ne rien tenter qui puisse nuire aux malades à un degré quelconque ; nous devons cependant soulager les patients à l'aide de doses qui n'ont aucune mauvaise influence sur l'organisme.

En agissant avec une prudence extrêmement timide, nous avons d'abord donné à l'homme 0 gr. 01, 0 gr. 02, 0 gr. 03 d'extrait de tanguin ; nous avons reconnu que la dose nécessaire pour produire des effets thérapeutiques sur le tube digestif était de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 et qu'il importait de n'aller guère au delà sous peine de voir survenir des symptômes d'intoxication.

Voici l'observation résumée d'un tuberculeux ayant quelques troubles digestifs que nous pensions faire cesser en administrant du tanguin.

J..., âgé de 31 ans, est entré à la salle Bernard (hos-

pice d'Ivry) pour une tuberculose pulmonaire, accompagnée de quelques troubles digestifs.

Le 23 août 1885, à 9 h. du matin, le malade prend une potion contenant 20 gouttes d'extrait de tanguin. Disons que cet homme se sentait assez bien ce jour-là. A 10 h., il déjeune comme d'ordinaire et ne ressent rien jusqu'à 11 h.; à ce moment surviennent d'abord un étourdissement avec tendance au sommeil, puis des nausées et des vomissements alimentaires; en même temps, J... est pris de coliques assez fortes et de diarrhée (quatre garde-robes dans la journée). Bientôt J... éprouve une céphalalgie violente qui persiste. Dans l'après-midi il prend du lait, qui est vomi. De plus, le malade accuse une sensation de courbature et de faiblesse générale.

Pendant la nuit, J... a trois garde-robes; la céphalalgie l'empêche de dormir; pas de troubles cérébraux.

Le lendemain 24 août, cet homme n'a pu manger, il a même vomi un peu le matin; il n'a eu ce jour-là que deux garde-robes.

Au bout de quelques jours, la céphalalgie et la sensation de faiblesse généralisée avaient totalement disparu, en même temps survenait une amélioration des troubles digestifs.

Ainsi, chez cet homme comme chez les mammifères, parmi les premiers phénomènes il y en a qui se produisent du côté du tube digestif: nausées, vomissements, diarrhée; puis surviennent de la céphalalgie et de la faiblesse généralisée.

L'observation suivante démontre la même action sur le tube digestif.

P..., âgé de 73 ans, couché au n° 13 de la salle Bernard,

atteint d'une bronchite chronique, se plaint de constipation depuis plusieurs jours. On lui donne, le 13 juin, à 9 h. 20′ du matin, 0 gr. 10 d'extrait de tanguin en potion. Avant l'administration du médicament, le malade dit n'avoir eu ni coliques ni vomissements. A 10 h. 30′, la palpation de l'abdomen fait percevoir du gargouillement ; à midi, garde-robe très abondante, qui se répète ce jour-là et les jours suivants malgré la cessation du tanguin.

Chez plusieurs autres malades, les mêmes doses produisent les mêmes effets.

Ainsi, dans des recherches antérieures, nous avions donné progressivement jusqu'à 25 gouttes de tanguin sans déterminer des troubles très accentués ; nous avons pu administrer 20 gouttes à un homme adulte : divers troubles n'ayant aucune gravité se sont produits ; nous pensons qu'il ne faut pas dépasser ces doses. On doit même, comme dans la deuxième observation, n'employer le tanguin qu'à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 pour combattre la constipation. En voici un nouvel exemple.

V..., 61 ans, athéromateux, avec phénomènes d'ischémie cérébrale, est couché au n° 14 de la salle Bernard. Cet homme se plaignait d'être constipé depuis plusieurs jours ; le 12 juillet, on lui donne 10 gouttes d'un liquide renfermant de l'extrait de tanguin. A la suite de l'administration de cette substance, V... n'a éprouvé aucun symptôme sérieux, il a eu des selles ordinaires dans l'après-midi.

Quelques jours plus tard, on renouvelle la dose avec le même succès.

Nos recherches chez l'homme sont incomplètes, puisque nous n'avons pu nous procurer du tanguin pour les terminer ; mais tout insuffisantes qu'elles sont, elles prouvent

que l'on peut administrer cette substance à l'homme en ne dépassant guère la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 et même il sera prudent de ne donner que des doses inférieures. Si l'on augmente progressivement les doses, il faudra s'arrêter aussitôt qu'apparaîtra la céphalalgie.

Conclusions

Chez les *batraciens*, le tanguin détermine des accidents que l'on peut diviser en trois périodes :

Dans la *première*, ce sont des phénomènes d'excitation qui dominent : agitation, accélération de la respiration et des mouvements du cœur.

La *seconde* phase se caractérise par l'arrêt respiratoire, par l'affaiblissement des mouvements volontaires allant jusqu'à la résolution des muscles, par l'hyperexcitabilité cérébro-spinale avec convulsions généralisées, et par la diminution de fréquence des battements cardiaques.

La *troisième* période s'annonce par la cessation des réflexes, par la paralysie avec flaccidité. A ce moment précis, l'excitabilité neuro-musculaire existe encore ; vers la fin de cette phase, l'irritabilité musculaire diminue, puis cesse, le cœur s'arrête.

La disparition tardive de l'irritabilité neuro-musculaire est due surtout à l'action du tanguin sur le nerf et sur le muscle.

L'affaiblissement, puis l'arrêt des mouvements du cœur paraissent dus à l'action du toxique sur le myocarde.

Chez les *mammifères*, la première période est beaucoup plus longue et plus évidente ; les animaux s'agitent, la

respiration s'accélère ainsi que les battements du cœur, puis surviennent des nausées, des vomissements, de la diarrhée, parfois du ténesme. La pression artérielle augmente un instant pour diminuer ensuite. La deuxième phase est de courte durée : les convulsions apparaissent et s'accompagnent rapidement d'un arrêt respiratoire.

La température rectale, mesurée au thermomètre, diminue de 0°,5 à 0°,8.

La mort est produite par arrêt respiratoire et non par une syncope cardiaque, bien que le tanguin agisse en même temps sur le cœur et sur la respiration.

Chez l'*homme à l'état physiologique*, à la dose de 0 gr. 15, le tanguin produit des étourdissements, de la céphalalgie persistante, des coliques, de la diarrhée, des vomissements et une faiblesse générale ; mais la dose de 0 gr. 05 et de 0 gr. 10 ne détermine rien de semblable ; à cette dose, l'action du tanguin se borne à provoquer quelques coliques et une ou deux garde-robes.

A l'état pathologique, le tanguin produit les mêmes effets. Il nous a paru utile dans les cas de constipation de rétention d'urine et dans les tremblements, à la dose de 0 gr. 05 et de 0 gr. 10.

ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

EXPÉRIENCES ET OBSERVATIONS

Préliminaires

Pour apprécier la valeur d'un traitement du diabète, il est indispensable de doser la quantité de sucre éliminée pendant une longue période. Nous faisons connaître en détail les méthodes de dosage employées par nous.

Dans un *premier paragraphe*, nous indiquons les procédés physiques très clairement exposés dans les écrits de Bernard ; nous reproduisons le texte même; plus loin, nous y ajoutons les indications fournies par Méhu.

Dans un *second,* nous résumons un excellent article du professeur Dastre, sur l'analyse du sucre dans le sang, méthode par pesée, méthode par décoloration.

Le plus ordinairement, nous avons fait le dosage du sucre par fermentation dans le vide à 40°, suivant la méthode générale de Gréhant et Quinquaud.

Dans un *troisième*, nous étudions l'action physiologique du bicarbonate de soude sur les animaux et sur l'homme, surtout au point de vue de son influence sur la nutrition.

Dans un *quatrième*, nous analysons l'action thérapeutique de quelques agents médicamenteux contre le diabète, en particulier de l'arsenic, au point de vue expérimental et clinique.

Dans le cours de nos recherches, nous avons suivi parfois les indications contenues dans les livres de Bernard et de Méhu.

Voici ces préceptes :

A. Bernard. — « Les procédés physiques sont très exacts. Ils permettent non seulement de constater l'existence du sucre, mais encore d'en doser la quantité. Ils se réduisent, en somme, à deux : le procédé densimétrique, le procédé polarimétrique.

I. — Procédé densimétrique

Le poids spécifique de l'urine diabétique est dû à la présence de la matière sucrée, et il est d'autant plus élevé que la matière elle-même existe en plus forte proportion. Dans les cas moyennement graves de diabète, la densité oscille entre 1,035 et 1,045 ; mais on a vu des chiffres plus élevés, par exemple : 1,070. L'excès de cette densité sur celle de l'eau est marqué par les chiffres qui suivent l'unité. Il est dû aux substances en dissolution dans le liquide urinaire. On conçoit donc que l'on puisse déduire grossièrement, et par des procédés empiriques, la quantité des substances dissoutes de la densité trouvée. Bouchardat conseille d'apprécier le poids de matières solides, de la manière suivante : on multiplie par le facteur constant 2 le nombre aréométrique qui dépasse 1,000 ; on aura ainsi en grammes la masse totale des substances dissoutes. Soit, par exemple, une urine dont la densité, prise à 15°, soit 1,030, on conclura à l'existence de 30×2 ou 60 gr. de matières solides par litre.

Mais ces matières ne sont pas du sucre ; pour en tenir compte, voici comment il faut opérer. On cherchera à détruire le sucre qui existe dans l'urine ; le procédé le plus simple est de laisser fermenter la liqueur.

On refait de nouveau une nouvelle détermination densimétrique, et l'on défalque le nouveau poids de substances solides de l'ancien. La différence donne le poids du sucre. C'est une détermination empirique.

Le procédé densimétrique n'a pour lui que son extrême commodité. Il faut observer que la densité de l'urine ne s'élève notablement que dans deux circonstances pathologiques connues, dans le cas de glycosurie et dans le cas d'albuminurie. Lors donc qu'on trouvera une densité très élevée, au-dessus de 1,020 par exemple, on ne pourra point conclure immédiatement à l'existence du sucre. Il faudra préalablement s'assurer qu'il n'y a pas d'albumine, ou mieux s'assurer directement que l'excès de la pesanteur spécifique est réellement dû au sucre.

Pour cela, il suffira, ainsi que nous l'avons déjà dit, de prendre de nouveau la densité du liquide, après y avoir laissé séjourner quelque temps de la levure de bière. S'il y avait du sucre, il aura fermenté, et sa destruction aura amené un abaissement de densité, que la seconde épreuve fera reconnaître.

Le procédé densimétrique est d'ailleurs impropre à distinguer la nature de sucre.

Le procédé polarimétrique est plus exact ; sans présenter une sensibilité très grande, il rentre cependant dans la catégorie des moyens vraiment scientifiques et sûrs. Il permet de reconnaître la présence du sucre et aussi sa nature. Les matières sucrées n'ont point toutes la même

nature chimique et se divisent en un grand nombre d'espèces. Au point de vue physique et polarimétrique qui nous occupe ici, il n'y en a vraiment que trois à citer, la saccharose, la glycose et la lévulose.

La saccharose, $C^{24}H^{22}O^{22}$, est le sucre ordinaire que nous employons pour les usages domestiques, c'est le sucre de canne, le sucre de betterave. Ce sucre, qui n'existe que dans les végétaux, se trouve sous forme de simple dépôt d'un produit d'accumulation dans beaucoup de plantes, mais surtout dans la canne à sucre et dans la racine de betterave, dont nous l'extrayons.

La glycose a pour formule $C^{12}H^{12}O^{12}$. Elle est extrêmement répandue dans les organismes vivants, animaux ou végétaux. Elle constitue la matière sucrée effleurie à la surface des raisins secs ; on la rencontre dans le miel et dans les fruits. Elle ne doit pas être considérée comme un produit spécial à telle ou telle plante, mais comme un élément général de nutrition, comme une condition nécessaire des échanges vitaux.

Il y a donc entre ces deux sucres ordinaires une différence physiologique spéciale qui se reproduit dans l'état pathologique. La glycose se retrouve dans les tissus animaux et dans les urines des diabétiques. Au contraire, la saccharose ne s'y rencontre jamais.

La théorie qui consistait à imaginer que le sucre de canne ou sucre alimentaire non détruit passait dans les urines est, d'après ce que nous venons de dire, absolument insoutenable ; le sucre de canne n'est pas éliminé en nature ; il est en effet modifié dans le canal intestinal par un ferment qui le change en sucre interverti.

On a préconisé, ainsi que je vous l'ai déjà dit, en Amé-

rique et en Angleterre, et même en France, un traitement du diabète consistant à nourrir les malades avec du sucre de canne; l'examen auquel on s'est livré sur l'urine n'a jamais permis, que je sache, de reconnaître dans les sécrétions aucune trace de saccharose. Bence Jones, Griesinger et Sloane sont unanimes sur ce point.

Cette circonstance que la glycose constitue la seule espèce de sucre qui se présente chez les diabétiques a permis bien souvent de démasquer des fraudes et des simulations. On rencontre quelquefois dans les hôpitaux, ou même en dehors des hôpitaux, des malades qui, dans un but difficile à comprendre, s'ingénient à tromper le médecin. Quelques-uns de ces malades ont essayé de simuler le diabète, mais avec une maladresse qui les a trahis immédiatement. En effet, ils ne trouvaient rien de mieux que d'ajouter du sucre à leurs urines, mais simplement du sucre ordinaire ou sucre de canne, tandis que le sucre de fécule, la glycose, est la seule matière qui puisse s'y rencontrer. Le plus simple examen dévoilait la supercherie.

La simulation est plus difficile à découvrir lorsqu'on mêle à l'urine, ou mieux que l'on injecte dans la vessie par le canal de l'urèthre, une solution d'empois d'amidon. Bientôt, au contact du liquide chaud, l'empois se transforme en glycose, et l'urine, à l'émission, se trouve alors chargée d'un sucre tout à fait semblable à celui des diabétiques.

II. — Procédé polarimétriqe

Ce n'est pas ici le lieu de donner la description et la théorie des appareils polarimétriques.

Disons seulement qu'ils sont fondés sur les principes

de la polarisation rotatoire posés par Arago en 1811 et développés plus tard par Biot. L'appareil saccharimétrique de Soleil, modifié par M. Duboscq, est aujourd'hui le plus habituellement employé.

Il consiste en un tube de $0^m,20$ de longueur, que l'on intercale sur le trajet d'un rayon polarisé, entre le polariseur et l'analyseur. Le plan de polarisation est dévié, et l'angle de déviation est apprécié au moyen d'un quartz compensateur. Ayant l'angle de déviation, les tables de Clerget donnent la quantité de sucre.

L'opération, on le voit, est très simple. Il suffit d'avoir une quantité de liquide suffisante pour remplir le tube polarimétrique. Le compensateur a été disposé préalablement au zéro. On interpose le tube et l'on fait mouvoir la vis micrométrique du compensateur, de façon à revenir à la teinte sensible.

Mais il y a plusieurs inconvénients qui se présentent ici et qui exigent des manœuvres nouvelles.

Il faut d'abord que le liquide urinaire soit préalablement décoloré et transparent. On obtenait autrefois ce résultat en traitant le liquide par l'acétate neutre de plomb, qui précipitait, entre autres substances, celles qui colorent l'urine. Le sucre reste en dissolution. Il faut ensuite le débarrasser de l'excès de plomb. L'hydrogène sulfuré ou l'acide sulfurique le précipitent.

J'ai indiqué un moyen beaucoup plus simple et préférable sous tous les rapports. Il suffit de traiter l'urine par le charbon animal et de compléter l'action par la chaleur, ou en attendant un temps suffisant. On filtre la liqueur, laquelle passe entièrement limpide et se prête dès lors à l'examen polarimétrique.

Malgré cette simplification qui rend très rapide l'emploi du saccharimètre, cet instrument n'est pas en usage dans les recherches délicates. Il comporte des causes de variations personnelles. L'appréciation de la teinte de passage ne se fait pas de la même manière pour tous les yeux. De plus, les indications ne sont pas entièrement sensibles. Néanmoins, cet instrument sert à distinguer les diverses espèces de sucres et à reconnaître les modifications que peuvent éprouver certains d'entre eux. C'est pourquoi il importe que nous donnions sinon la théorie de l'instrument, du moins la manière de l'appliquer à l'examen d'un liquide sucré déterminé.

A l'extrémité du saccharimètre, on dispose une lampe qui envoie des rayons lumineux à travers un nicol. Le faisceau de lumière polarisée traverse ensuite un tube, que l'on remplit d'abord d'eau distillée et que l'on place sur l'appareil. L'œil de l'observateur étant appliqué à l'autre extrémité de l'appareil, derrière un second nicol faisant le rôle d'analyseur, on tire l'oculaire, ou on l'enfonce jusqu'à ce qu'on l'ait mis au point et qu'on aperçoive clairement un disque circulaire, divisé par une ligne noire très nette en deux parties égales de couleurs complémentaires. En faisant tourner le bouton horizontal à droite ou à gauche, on arrive à produire des teintes identiques; les demi-disques présentent exactement la même couleur. Il faut tourner alors un anneau voisin de l'extrémité ou de l'oculaire, et qui contient le prisme de nicol analyseur, jusqu'à ce que les demi-disques présentent la couleur qu'on appelle teinte sensible et qu'on choisit ordinairement dans la teinte uniforme bleu violet, de telle manière que le moindre mouvement à gauche ou à droite fasse passer

l'un des demi-disques au rouge et l'autre au vert. On note la position du zéro devant un repère fixe.

Si l'on remplit alors le tube d'une solution-type de sucre candi contenant 16 gr. 35 de matière sèche et la quantité d'eau distillée nécessaire pour compléter 100 cc., les demi-disques prennent des couleurs différentes. Pour les ramener à la teinte sensible, il faut tourner le bouton et alors, si l'appareil est bien réglé, c'est le numéro 100 de l'échelle qui coïncide avec le repère.

On voit par là que chaque degré de l'échelle représente un poids de sucre candi pur égal à 0 gr. 1635, dissous dans 100 cc. d'eau. Dès lors, pour faire une analyse de liquide sucré, on en emplira le tube (100 cc.) et l'on notera le déplacement du zéro. Le poids du sucre saccharose sera obtenu en multipliant le nombre des divisions par 0 gr. 1635. Pour la glycose qui nous intéresse surtout, chaque division de l'échelle correspond à 0 gr. 2397 de cette espèce de sucre, cela résulte de la lecture de la table de Clerget annexée à l'appareil.

Nous allons analyser ici l'urine d'un diabétique. On recommande dans certains ouvrages de précipiter l'urine par le sous-acétate de plomb afin de la décolorer, sauf à tenir compte, par des corrections convenables, de la quantité du réactif dont on a étendu le liquide urinaire. Nous faisons usage, ainsi que nous l'avons dit plus haut, d'un procédé bien plus simple et qui n'exige aucune correction : nous ajoutons, comme vous le verrez, du noir animal à l'urine en proportion plus ou moins grande, suivant le degré de sa coloration. Au bout de quelques instants, même à froid, la décoloration est complète et nous recueillons par la filtration le liquide incolore que vous voyez ici.

Nous introduisons l'urine décolorée dans le tube de 0m,20 que nous substituons au tube d'eau distillée; nous trouvons une coloration rouge très nette du demi-disque droit et nous ramenons ensuite à la teinte sensible en faisant tourner le bouton. Nous constatons qu'il a fallu un déplacement de 5° pour ramener la teinte sensible. Or nous savons, d'après les tables de Clerget, que 1° de l'appareil équivaut à 0 gr. 2397; nous avons donc dans le tube: 5 × 0 gr. 2397 = 1 gr. 198 de sucre, et nous concluons qu'un litre d'urine contient près de 12 gr. de sucre.

Le sucre qu'on rencontre dans l'urine des diabétiques dévie toujours le plan de polarisation à droite, comme le sucre de fécule et le sucre candi. Mais le sucre candi, interverti par les acides, dévie le plan de polarisation à gauche. Nous verrons plus tard que le cas pourrait se présenter chez l'homme, et nous signalerons avec soin les circonstances dans lesquelles il peut avoir lieu.

L'albumine, qui peut se rencontrer parfois dans l'urine, dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. C'est une complication qu'il est bon de connaître: on précipite préalablement l'albumine par un acide ou par la chaleur, ou plus simplement encore par le charbon animal, qui opère en même temps la décoloration du liquide urinaire; de l'urine sanguinolente, par exemple, est très bien débarrassée par le charbon à froid ou à chaud de la matière colorante et de l'albumine.

Nous avons dit que l'emploi du saccharimètre de Soleil comporte des variations personnelles. En effet, ce saccharimètre, reposant sur la distinction des couleurs, sa sensibilité devient illusoire pour les personnes affectées de chromatopsie.

Jellet, à Dublin, a cherché à remédier à cet inconvénient, en créant un nouveau saccharimètre à pénombre, où l'œil, comme dans le photomètre, n'a plus à raccorder que deux teintes grises.

Nous ne décrivons pas cet instrument dont la théorie est d'ailleurs très simple. Duboscq en a donné la pratique, et, sans aucun doute, il est destiné à rendre des services à la physiologie et à la clinique.

Les procédés polarimétriques, les meilleurs cependant des procédés physiques, sont insuffisants, avons-nous dit, toutes les fois qu'il s'agit de travaux délicats ou de recherches d'investigation ; ils peuvent suffire à la pratique des hôpitaux où l'on ne rencontre et où l'on n'admet ordinairement que les diabétiques dont la maladie est bien caractérisée.

Mais la constatation du sucre, à l'état physiologique dans le sang et dans les urines du diabète léger, ou dans les tissus, ou dans les sécrétions, exige des moyens plus sensibles. La chimie nous les fournit. Et c'est précisément le jour où les chimistes nous ont mis en possession de ces moyens efficaces de déceler jusqu'aux moindres traces de matière sucrée et de la doser rigoureusement, c'est ce jour-là que les physiologistes ont pu aborder avec fruit les problèmes auxquels ils n'avaient encore pu s'attaquer. C'est là un nouvel exemple, ajouté à tant d'autres, de cette solidarité qui relie toutes les sciences et qui fait servir les progrès de chacun aux progrès des autres.

Manière d'opérer pour doser le sucre dans l'urine

Nous employons la liqueur cupro-potassique de Bareswill titrée de telle sorte que 20 cc. de liqueur correspon-

dent à 0 gr. 10 de glycose, nous faisons bouillir un volume donné de cette liqueur titrée dans un ballon de verre, afin que, faisant l'analyse dans le vide, l'oxygène de l'air ne puisse nuire à l'exactitude de notre titrage. L'urine est versée goutte à goutte jusqu'à réduction complète de la liqueur. Pour voir si la réduction est parfaite, on touche le liquide avec une baguette préalablement trempée dans un mélange à parties égales de solution de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique. Si nous obtenons un précipité brun, c'est que toute la liqueur n'est pas réduite et il faut encore ajouter un peu d'urine. S'il n'y a pas de précipité, la réduction est alors complètement opérée et, alors, connaissant, d'une part, la quantité d'urine versée sur la liqueur, d'autre part, sachant qu'il y a autant de fois 0 gr. 10 de glycose que nous avons employé de fois 20 cc. de liqueur, il nous est facile de calculer combien l'urine totale contient de sucre.

B. Méhu. — *a.* Dosage du sucre dans les urines a l'aide du saccharimètre

Pour faire usage du saccharimètre, placez la lampe à l'extrémité, de manière à éclairer l'appareil suivant son axe. Remplissez d'eau pure un des tubes de 20 centimètres et, l'ayant mis à la place du tube, appliquez l'œil à l'oculaire, enfoncez ou retirez le tube mobile qui porte la lunette de Galilée, de façon à distinguer nettement la raie noire qui partage en deux le disque, formé de deux quartz de sens contraire. Si la teinte n'est pas la même sur les deux moitiés du disque, tournez le bouton horizontal dans un sens ou dans l'autre pour amener les

deux moitiés du disque à la même teinte. Amenez à coïncider le 0 de la règle graduée. Pour rendre plus sensible à l'œil la moindre variation des teintes sur les deux moitiés du disque, faites tourner l'anneau molleté qui sert d'oculaire et cherchez la teinte qui, pour un très faible mouvement de la grande vis horizontale et par conséquent pour un léger déplacement de l'échelle, produit la plus grande différence de colorations sur les deux moitiés du disque. C'est d'ordinaire une teinte bleu pâle ; mais, pour quelques observateurs, c'est une teinte tout autre.

En opérant de cette façon, le 0 de l'échelle correspond exactement au point de repère, les deux moitiés du disque ont la même coloration, leur raie de séparation est nette, et la teinte sensible est produite : donc l'appareil est complètement réglé. Il ne reste plus qu'à remplacer le tube, plein d'eau, par un tube contenant la liqueur qu'on veut examiner. Si cette liqueur est active, elle produit immédiatement une coloration inégale sur les deux moitiés du disque. Pour rétablir l'égalité des teintes, faites tourner la crémaillère au moyen du bouton, de manière à faire glisser la règle graduée et par conséquent les deux quartz du compensateur.

Si ce mouvement de la crémaillère se fait de gauche à droite, la substance est lévogyre, puisque la compensation se fait à droite ; elle est dextrogyre dans le cas contraire.

Le nombre des degrés indique la richesse en matière active, mais ces degrés n'ont pas la même valeur pour les différentes substances actives.

L'appareil est réglé de telle sorte que 16 gr. 71 de sucre

de canne ou 201 gr. 9 de lactose, ou 225 gr. 63 de glucose en dissolution dans l'eau distillée, de manière à faire occuper au liquide un volume exact de 1 litre, donnent 100 de déviation à droite quand on examine ces dissolutions dans un tube de 0m,20 de long. Chaque degré du saccharimètre correspond donc :

A 1 gr. 647 de sucre de canne ;
A 2 gr. 019 de lactose ;
A 2 gr. 256 de glycose.

b. Dosage de la glycose dans les urines diabétiques par le saccharimètre

L'urine est rarement assez peu colorée pour qu'une simple filtration la rende apte à être examinée au saccharimètre. Le plus souvent, il faut la décolorer pour pratiquer cet essai ; voici comment : prenez un petit matras de verre qui porte sur son col deux traits gravés, l'un indiquant une capacité de 50 cc. ; ajoutez du sous-acétate de plomb jusqu'au trait 55 cc., agitez et jetez sur un filtre de papier. Si la liqueur ne passe pas parfaitement limpide, renversez sur le filtre les premières portions écoulées ; le liquide ainsi obtenu est généralement assez décoloré pour être examiné directement.

Pour cela, remplissez un tube de 0m,20 de long avec ce liquide, fermez-le avec la glace et l'écrou à vis, placez-le entre les deux parties du saccharimètre, et observez le changement de coloration produit sur les deux moitiés du disque. S'il ne se produit aucun changement dans la coloration, c'est que le liquide essayé ne contient pas de sucre ;

s'il y a un changement, tournez le bouton jusqu'au rétablissement de l'égalité des teintes.

A l'aide du prisme producteur de teintes sensibles, vous saisirez exactement le point où cette égalité de teinte est rigoureuse.

Notez le nombre de degrés, et, au moyen d'une loupe et d'un vernier, les fractions de degré ; multipliez ce nombre par 2,256 pour avoir le poids du sucre, puisque chaque degré du saccharimètre correspond à 2 gr. 256 de glycose séchée à 100°. Ajoutez au produit un dixième de sa valeur pour compenser la dilution de 1/10 qui résulte de l'addition du sous-acétate de plomb.

Si vous disposez d'un tube de 0^{m},22, employez ce tube pour faire l'observation, il n'y aura aucune correction à faire au produit à cause de la plus grande longueur du tube.

Quelques urines, celles surtout qui renferment de l'urobiline, ne sont pas suffisamment décolorées par 1/10 de leur volume d'acétate basique de plomb, pour qu'on puisse les examiner au saccharimètre. Il faut alors faire agir, sur l'urine partiellement décolorée par le sel de plomb, le noir animal bien sec, en grains, bien lavé à l'acide HCl, puis à l'eau bouillante. On fait digérer à une douce chaleur le mélange d'urine et de noir animal, on l'agite de temps en temps, puis, quand on juge que la décoloration est satisfaisante, on filtre le liquide et l'on procède à l'examen saccharimétrique.

Certaines urines, ordinairement riches en sels minéraux (chlorures et sulfates), additionnées de 1/10 de leur volume d'acétate basique de plomb, puis filtrées après, donnent un liquide incolore qui se trouble peu à peu et qui n'est définitivement éclairci par une nouvelle filtration

qu'autant qu'on l'a vivement agité, puis laissé en repos plusieurs heures.

Ce dépôt plombique est surtout constitué par un chlorure de plomb. Cet inconvénient peut être évité en versant dans une éprouvette graduée de 100 volumes de l'urine, plomb, fer et y ajoutant peu à peu du carbonate de soude sec en poudre, de façon à avoir 101 volumes de liquide. On agite, on filtre et on tient compte du changement de volume.

c. Urines albumineuses et sucrées. — Dosage du sucre par le saccharimètre

L'albumine dévie à gauche le plan du rayon de la lumière polarisée, c'est-à-dire en sens contraire de la glycose. Si donc une urine albumineuse et sucrée était assez incolore pour qu'une simple filtration rendît possible son examen direct au saccharimètre, on obtiendrait un titre trop bas.

La décoloration de l'urine par l'acétate basique de plomb peut faire craindre, dans quelques cas, de laisser en solution une faible quantité d'albumine capable de faire obstacle à l'appréciation d'une petite quantité de glycose. Il est donc préférable d'opérer sur l'urine privée d'albumine, surtout si la proportion de l'albumine est élevée et celle de la glycose faible. Dans ce but, versez 50 cc. d'urine brute dans un petit matras, ajoutez-y une à trois gouttes d'acide acétique suivant que l'urine (déjà acide) sera peu ou très chargée d'albumine; placez ce matras dans un bain d'eau bouillante, jusqu'à ce que la coagulation de l'albumine soit complète ; laissez refroidir sans séparer le précipité. Ajoutez de l'acétate basique de plomb jusqu'au niveau

de 55 cc.; filtrez et examinez la liqueur incolore au saccharimètre, en procédant comme à l'ordinaire.

Quand la quantité de liquide dont on dispose est faible, on dose d'abord l'albumine en opérant sur 100 gr. ou sur 100 cc. d'urine filtrée, en procédant comme pour le dosage par la liqueur de Fehling. Cela fait, après avoir rétabli le poids ou le volume de l'urine avec les eaux de lavage du *coagulum* albumineux, on décolore ce liquide par 1/10 de son volume d'acétate basique de plomb, on filtre et on procède à l'observation saccharimétrique.

III. — L'analyse du sucre dans le sang

Par M. Dastre

Cette analyse comprend deux opérations : la première consiste à obtenir une liqueur incolore renfermant tout le sucre du sang et ne contenant d'albuminoïdes qu'à l'état de dissolution ; la seconde opération n'est autre chose que la détermination de la quantité de sucre contenue dans la liqueur obtenue.

Avant tout il importe de mesurer exactement la quantité de sang employée. Si on reçoit le sang directement dans l'alcool, cette mesure s'obtient en pesant le flacon contenant l'alcool avant et après l'introduction du liquide sanguin ; si on le verse dans l'eau bouillante additionnée d'acide acétique ou de sulfate de soude, il faut d'abord le recueillir dans un vase contenant de l'oxalate de potasse, qui empêche la coagulation, puis le puiser avec une pipette graduée.

On verse done une quantité eonnue de sang, soit dans l'aleool (exeellent proeédé), soit dans l'eau bouillante à laquelle on ajoute ou bien de l'aeide acétique ou bien du sulfate de soude; on obtient ainsi un liquide clair et un magma. On filtre, on épuise à la presse, et on arrive à l'un des temps les plus importants de l'opération, l'épuisement du tourteau qui doit enlever tout le suere restant. Le magma retient méeaniquement et très fortement le sucre, qui n'est enlevé qu'en partie si l'on fait des lavages après ébullition avee l'acide acétique et si l'on exprime. Trois lavages sont néeessaires, mais ils n'enlèvent pas tout, et un quatrième est inutile et ne donne plus de sucre. Cette pratique, quoique très longue, n'est pas préeise ; il est préférable d'épuiser par l'alcool d'abord froid, puis ehaud. Si l'on se sert du noir animal pour déeolorer les jus sucrés, eelui-ei retient beaucoup de suere et il faut l'épuiser par l'aleool bouillant pour l'en chasser.

Un autre proeédé, dû à Sehenk et qui ne donne qu'un déficit de 2 à 6 0/0, consiste à faire bouillir le magma avee de l'eau additionnée d'HCl. On neutralise ensuite.

Il ne reste plus maintenant qu'à faire le dosage qui se pratique à l'aide de la liqueur cupro-potassique. Le sucre en présenee des alcalis réduit l'oxyde de euivre à l'état d'oxydule; mais il est d'autres eorps, comme les autres sucres, le tannin, le chloroforme, l'aeide urique ou la leueine, qui jouissent des mêmes propriétés réduetriees, et l'on a reproché à ce procédé de donner un chiffre de glycose plus élevé que celui qui existe réellement, puisque les propriétés réductrices de ces corps s'ajoutent à celle de la substance qu'on veut doser. Il faut donc, pour obtenir un chiffre exact, ou bien que ees substanees soient isolées

par le traitement, ou bien qu'elles n'existent dans le sang qu'en proportions infinitésimales. C'est ce qui a lieu en réalité.

Il faut encore, pour que l'analyse soit précise, opérer dans des conditions identiques au point de vue de la durée des opérations et de la concentration des liqueurs ; celle-ci doit se faire dans l'appareil à évaporation dans le vide et non à feu nu. La réaction limitée s'apprécie mieux lorsque la liqueur sucrée contient 2 à 4 gr. de sucre par litre et avec une liqueur de violette cyanurée étendue au 1/10.

Un grand nombre d'expérimentateurs pensent que la présence de matières albuminoïdes dans les liquides à analyser empêche d'obtenir des résultats exacts. Ces substances, en présence d'un excès d'alcali, dégagent en effet de l'ammoniaque qui, en présence de l'oxygène de l'air, facilite la redissolution de l'oxydule, de telle sorte que la liqueur bleue est régénérée et qu'il faut une nouvelle quantité de sucre pour arriver à une décoloration complète. Mais les procédés employés, soit en supprimant le contact de l'oxygène de l'air, soit en soustrayant l'oxydule, au contact de la liqueur bleue, annihilent ces causes d'erreurs et les expériences de M. Dastre lui ont même montré que le moment du virage est plus facilement apprécié lorsque le liquide sucré contient des albuminoïdes.

Il suffit que ces substances s'y trouvent en quantité assez minime et à l'état de dissolution.

Les méthodes les plus exactes du dosage du sucre dans le sang sont au nombre de deux : l'une par précipitation et pesée, l'autre par décoloration.

1° *Méthode chimique par précipitation et pesée.* —

Cette méthode est d'une très grande exactitude ; c'est celle dont se sert Müntz ; elle a été étudiée par Schlœsing et de Luynes et modifiée par Aimé Girard.

Le sang est versé dans trois fois son volume d'alcool, on agite, on filtre, on exprime et on épuise le magma par l'alcool chaud. On fait évaporer les liqueurs alcooliques, on reprend le résidu par l'eau, on lave et on filtre. Si le liquide filtré est très coloré, on le traite par l'acétate de plomb dont on précipite l'excès par un courant d'hydrogène sulfuré, et on filtre.

La liqueur ainsi obtenue est introduite dans un ballon de 2 à 300 cc. ; on y ajoute au moins dix fois plus de liqueur de Fehling qu'elle n'en peut réduire et 10 cc. d'une solution de potasse au 1/10. On fait bouillir pendant 2 ou 3'. L'oxydule est précipité et on le recueille sur un petit filtre en papier Berzelius (on connaît la quantité des cendres qu'il fournit). On lave ce filtre à l'eau distillée bouillie très chaude et on le met à l'étuve à 80° pendant 30'. Une fois desséché, on le met dans une nacelle en platine tarée et on incinère d'abord à la flamme du gaz, puis dans le four à moufle porté au rouge. On a une masse noirâtre d'oxyde de cuivre qu'on réduit par l'hydrogène en introduisant la nacelle dans un tube en verre vert entouré de clinquant.

On pèse alors la nacelle et on obtient le poids du cuivre réduit en retranchant du poids total la tare de la nacelle et le poids des cendres du filtre.

Le nombre obtenu multiplié par le coefficient 0,569 donne le poids du glucose.

Méthode par décoloration. — Le sang est reçu dans un verre contenant de l'oxalate de potasse sec dans la pro-

portion de 1 gr. p. 1 000 de sang (Arthus). On agite avec une baguette et, en opérant ainsi, on empêche la coagulation du sang qu'il est facile de puiser avec une pipette graduée.

On introduit 25 ou 50 cc. de sang dans une capsule contenant 150 à 200 cc. d'eau bouillante à laquelle on a ajouté 10 à 20 gr. de sulfate de soude et 5 cc. d'une solution d'acide acétique à 1 0/0. On a soin de verser le sang à gouttes précipitées en agitant et on évite les projections sur les parois. On filtre alors et on exprime le magma à la presse. Celui-ci, desséché à l'étuve à 80°, est ensuite broyé dans un mortier et épuisé par l'alcool chaud dans un appareil à déplacement. La liqueur alcoolique est évaporée et le résidu repris par l'eau. On ajoute cette solution aqueuse à la première et on fait évaporer le tout dans le vide de façon à avoir 80 ou 150 cc. de liquide, suivant qu'on a opéré sur 25 ou sur 50 cc. de sang.

On peut encore, pour préparer la liqueur sucrée, recevoir le sang dans un flacon contenant trois fois son volume d'alcool, qu'on pèse avant et après l'introduction du sang pour en avoir le poids. On filtre, on exprime à la presse, on épuise le magma restant par l'alcool chaud dans l'appareil à déplacement et on reprend par l'eau le résidu des liqueurs alcooliques qu'on a dans le vide.

Les liqueurs sucrées obtenues à l'aide de ces deux procédés renferment presque tout le sucre. La perte est au maximum de 5 0/0.

Il ne reste plus qu'à faire l'analyse. Pour cela, on emploie la liqueur de Violette dont voici la formule :

« 1° Lessive de soude à 24° Baumé : 500 cc. ;

2° Sel de Seignette : 200 gr. dans 200 cc. chauffés à

50°. On verse dans le mélange de ces deux solutions la troisième ;

3° 36 gr. 46 de sulfate de cuivre desséché au papier dans 140 cc. d'eau distillée. On complète au litre ; 1 cc. correspond en principe à 0 gr. 05 de glucose. On vérifie par dosage direct. »

On ajoute à 100 cc. de cette liqueur 900 cc. d'eau distillée tenant en solution 1 gr. de ferrocyanure de potassium (H. Causse). L'addition de cette substance empêche la précipitation de l'oxydule et permet de doser le sucre par décoloration et virage dans tous les cas (eau sucrée pure, lymphe, liquides organiques, tissus).

Pour pratiquer l'analyse, on met dans un ballon de verre 10 cc. de la liqueur de Violette au ferrocyanure ; on ferme ce ballon avec un bouchon à deux trous — l'un reçoit la burette graduée contenant la liqueur sucrée, l'autre un tube en verre coudé qui sert au dégagement de la vapeur d'eau pendant l'ébullition. On opère ainsi à l'abri de l'air. On fait bouillir alors le liquide contenu dans le ballon en laissant couler la liqueur sucrée jusqu'au moment du virage. Si cette liqueur ne contient pas d'albuminoïde, le virage se fait du bleu pâle à l'incolore ; dans le cas contraire, on voit la coloration passer au violet, puis au pourpre et virer au jaune madère. Le virage obtenu, on note la quantité de liquide qui s'est écoulée ; elle a réduit 1 cc. de la liqueur de Violette qu'on a préalablement titrée avec du glucose pur et qui, dans les conditions normales, doit correspondre à 0 gr. 005 de glucose.

En comparant les résultats fournis par ce procédé avec les autres habituellement employés (Cl. Bernard, Röhmann, procédé avec l'acide acétique seul), M. Dastre a constaté que

seul le procédé de Cl. Bernard donnait des chiffres faibles. Tout dépend de l'épuisement du magma et le chiffre le plus exact est obtenu quand on sert du procédé d'extraction *à l'alcool*.

IV. — Action du bicarbonate de soude sur les animaux

En thérapeutique, il est très important de connaître l'action des médicaments sur la nutrition intime, si l'on veut être utile sans nuire au malade. Aussi, dans le travail qui va suivre sur l'action du bicarbonate de soude, me suis-je efforcé de connaître les modifications nutritives survenant sous son influence chez les animaux et chez l'homme.

C'est une opinion répandue que les alcalis du sang ont pour rôle non seulement de fixer les acides venus des aliments, mais encore de s'unir aux acides qui se forment dans les tissus eux-mêmes à la suite des échanges nutritifs ; cette opposition chimique entre les alcalis et les acides a un double résultat, c'est de favoriser et l'introduction de matériaux nutritifs acides et la sortie de déchets acides. Si les alcalis n'existaient pas, les échanges ne seraient pas possibles. Les alcalins ont donc une action évidente sur la nutrition.

En effet, dès 1825, Chevreul démontre que la bile de bœuf mêlée à une solution de potasse en présence de l'oxygène se décolore, tandis que l'alcali seul ne produit pas de décoloration ; l'alcali favorise donc les combustions. Plus tard, Mialhe proclame les alcalins des agents

puissants d'oxydation augmentant l'urée, l'acide carbonique et activant la circulation, d'où leur action sur la glycosurie et l'albuminurie; la glycosurie, d'après cette théorie, serait due à un défaut d'alcalinité; pour brûler le sucre il fallait donner des alcalins.

Afin d'apprécier avec une grande exactitude l'action des alcalins, on doit analyser l'action de chaque composé alcalin ; nous avons commencé par le bicarbonate de soude.

a. — ACTION DU BICARBONATE DE SOUDE SUR L'EAU DU SANG

D'après les expériences faites, sous la direction de Löffler, par cinq étudiants bien portants (Schmidt's Jahrbüch, 1848), qui firent usage des alcalins aux doses progressives de 1 gr. 77 à 8 gr. 85, la proportion d'eau est augmentée et la quantité de matières solides est diminuée.

Cependant Guttmann admet pour les doses mortelles que la partie aqueuse du sang diminue ; il considère surtout cette perte aqueuse comme la cause de la mort, ce qui n'est pas, puisqu'on a vu succomber des lapins dans l'estomac desquels on injectait continuellement de l'eau.

Des recherches précises permettent de conclure que le bicarbonate de soude, administré à dose moyenne de 0 gr. 30 à 0 gr. 35 par k. de chien, produit une concentration du sang. Ainsi, dans la première expérience, le sang renfermait avant le bicarbonate 80 gr. d'eau 0/0 et 20 gr. de matières solides; après le bicarbonate, ce même sang contenait 75 gr. d'eau 0/0 et 25 gr. de matières solides. Dans la deuxième expérience, avant le bicarbonate, le sang contenait 85 gr. 92 d'eau et 14 gr. 07 de matières solides; après le bicarbonate, l'eau du sang était de

79 gr. 76 0/0 et les matériaux solides de 20 gr. 24 0/0.

Dans ces conditions, le bicarbonate de soude déshydrate le sang.

b. — Action du bicarbonate de soude sur les globules rouges

A la suite du cri d'alarme de Trousseau, on admit que les globules rouges du sang diminuaient de quantité, qu'il se produisait de l'anorexie allant jusqu'à la cachexie. Mais depuis longtemps, le professeur Charcot avait administré le bicarbonate de soude à haute dose sans produire de cachexie. Le professeur Bouchard n'a pas vu de cachexie alcaline.

Bien plus, la numération directe des globules rouges, à l'aide du compte-globules Malassez, permet de constater que le chiffre des hématies est souvent un peu plus élevé après qu'avant la prise du bicarbonate de soude. Par exemple, dans la première expérience, les globules rouges sont au nombre de 5.450.000 avant le bicarbonate et de 5.875.000 après 45 jours d'administration de bicarbonate; parfois le chiffre après le bicarbonate est un peu inférieur au chiffre obtenu avant le bicarbonate.

L'augmentation des globules est en partie relative, en ce sens que la concentration du sang vient les expliquer.

c. — Action du bicarbonate de soude sur la glycémie

La glycose du sang diminue toujours sous l'influence du bicarbonate; telle est la loi générale. Par exemple, dès la

première expérience, le sang artériel renfermait avant le bicarbonate 0 gr. 077 de glycose 0/0, tandis qu'après la prise de ce sel le sang ne contenait plus que 0gr. 061 0/0. Dans la deuxième expérience, 100 cc. de sang artériel renfermaient avant le bicarbonate 0 gr. 070 de sucre, tandis qu'après 100 cc. de sang artériel ne contenaient que 0 gr. 047 de glycose.

Nous constatons toujours une diminution, mais une faible diminution de la glycose. Cette action paraît donc favorable à l'emploi du bicarbonate dans le diabète.

d. — Influence du bicarbonate de soude sur les gaz du sang

L'acide carbonique du sang artériel subit une diminution ; aussi, dans la première expérience, l'acide carbonique était à 39 cc. 0/0 avant le bicarbonate et 34 cc. 2 0/0 après le bicarbonate ; dans la seconde expérience, le sang artériel contenait avant le bicarbonate 37 cc. 4 CO^2 0/0, tandis qu'après le bicarbonate la teneur n'était que de 27 cc. 6.

L'acide carbonique du sang veineux diminue également. Par exemple dans la deuxième expérience, le sang veineux renfermait avant le bicarbonate 44 cc. CO^2 0/0, tandis qu'après le bicarbonate ce sang ne renfermait que 39 cc. 6 0/0.

L'oxygène du sang artériel reste souvent au même taux ; ainsi, dans la deuxième expérience, la quantité d'oxygène était avant le bicarbonate de 15 cc. 7 0/0, tandis qu'après l'oxygène était à 15 cc. 5 0/0 ; parfois, cependant, le chiffre est plus faible : dans la première expérience, on note 17 cc. 1 0/0 avant le bicarbonate et 12 cc. 1 0/0 après

le bicarbonate ; enfin, chez certains animaux, on trouve une augmentation de la teneur en oxygène.

e. — Influence du bicarbonate de soude sur la capacité respiratoire

Règle générale, la capacité respiratoire du sang ne subit pas de variations après le bicarbonate de soude.

Par exemple dans la première expérience, la capacité respiratoire est de 19 cc. 0/0 avant le bicarbonate et de 18 cc. 8 0/0 après.

Dans la seconde expérience, la capacité respiratoire est avant le bicarbonate de 19 cc. 0/0, tandis qu'après la capacité est de 18 cc. 6 0/0.

Dans certains cas, elle est cependant un peu plus faible après qu'avant, — et dans quelques cas cette capacité est même un peu plus élevée après l'action du bicarbonate qu'avant.

f. — Influence du bicarbonate sur l'urée du sang

L'urée du sang augmente toujours après l'action du bicarbonate de soude. Ainsi, dans la première expérience, l'urée du sang était avant le bicarbonate de 0 gr. 021 0/0, tandis qu'après elle était de 0 gr. 061 0/0 ; dans la seconde expérience, l'urée du sang était avant le bicarbonate de 0 gr. 019 0/0, tandis qu'après elle était de 0 gr. 034.

Il n'est donc pas rationnel de donner aux urémiques des doses moyennes de bicarbonate de soude.

g. — Action du bicarbonate de soude sur les phénomènes chimiques de la respiration

L'exhalation pulmonaire de CO^2 augmente notablement sous l'influence du bicarbonate de soude. Ainsi, dans la première expérience, l'animal est mis en observation le 23 mars; la moyenne d'exhalation était de 12 gr. 32 CO^2 par heure, puis il prend du bicarbonate à partir du 19 avril jusqu'au 9 juin; les dosages nous montrent que l'acide carbonique augmente progressivement; la moyenne atteint 17 gr. 15 CO^2, puis 24 gr. 20.

Dans la deuxième expérience, l'exhalation pulmonaire est en moyenne avant le bicarbonate de 11 gr. 52 CO^2 par heure, tandis qu'après le bicarbonate, administré du 19 avril au 19 juin à la dose de 5 gr. par jour, nous voyons l'exhalation pulmonaire atteindre une moyenne de 17 gr. 48 dans une première période et 21 gr. 52 dans une seconde période.

h. — Influence du bicarbonate de soude sur le sucre du foie

Il est assez difficile de se placer toujours dans les mêmes conditions pour doser le sucre du foie; cependant, en opérant toujours de la même manière, on arrive à des résultats assez comparables. Pour faire ce genre d'expériences, les animaux sont soumis à un jeûne de 5 à 6 jours, puis à une alimentation uniforme, par exemple à 200 gr. de viande. On choisit deux chiens de la même portée, ayant à peu près le même poids; l'un sert de témoin et reçoit sa ration exactement pesée; on donne à l'autre la même

alimentation en y ajoutant le bicarbonate de soude. Le chien est tué par piqûre du bulbe, et en quelques secondes on sectionne une portion du foie que l'on plonge dans l'eau bouillante placée dans une capsule tarée. Toutes les conditions sont les mêmes, excepté une seule,— l'administraton du bicarbonate. En opérant ainsi, on arrive à conclure que le sucre du foie tantôt augmente sous l'influence du bicarbonate, tantôt reste au taux normal. Ainsi dans la première expérience la glycose du foie était de 1 gr. 392 0/0 après le bicarbonate, tandis que le chien témoin (cinquième expérience) avait seulement 0 gr. 158 de glycose 0/0 dans le foie.

Dans la deuxième expérience, la glycose du foie est égale à 0 gr. 174, tandis que chez le chien témoin de même poids et de la même portée on trouvait 0 gr. 165 de glycose 0/0, chiffre voisin du précédent.

i. — Influence du bicarbonate de soude sur le glycogène hépatique

La méthode est toujours la même : deux chiens à peu près de même poids et de la même portée sont soumis à un jeûne de 8 jours, puis à une alimentation uniforme ; un seul prend chaque jour un poids déterminé de bicarbonate de soude.

Après un laps de temps plus ou moins long qui, en général, est de 2 à 3 mois, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe ; une portion du foie, dont on connaît le poids, est extraite en quelques secondes, plongée dans l'eau bouillante, pesée, puis sectionnée en petits fragments,

enfin comprimée et réduite en pulpe, soumise ensuite à douze ou quatorze lavages à l'eau bouillante.

Toutes les eaux de lavage sont soumises à l'évaporation au bain-marie ; lorsqu'elles sont réduites à 20 ou 30 cc., on ajoute 4 à 5 gr. de pancréatine ou de macération de pancréas ; le contact est maintenu pendant 12 à 14 heures, temps suffisant pour la transformation du glycogène en glycose, qui est dosé par fermentation dans le vide à 40°.

La transformation est complète, car le liquide qui a fermenté est remis de nouveau avec de la macération de pancréas, soumis ensuite à l'action de la levure ; la fermentation ne donne qu'un chiffre de CO^2 égal à celui de la normale ; de cette manière, on est bien sûr que le glycogène est complètement transformé.

Sous l'influence du bicarbonate de soude, le glycogène est tantôt un peu augmenté, tantôt un peu diminué. Par exemple, dans la première expérience, le glycogène transformé est représenté par l'acide carbonique qui est de 177 cc. CO^2 0/0. Chez l'animal témoin (cinquième expérience), on trouve comme représentant le glycogène 145 cc. CO^2 0/0, chiffre un peu inférieur au précédent.

Dans la deuxième expérience, le glycogène a pour représentant 113 cc. 2 0/0, chiffre inférieur à la normale.

i', — Action du bicarbonate de soude sur les hydrates de carbone du foie

La technique suivie est fort simple : un morceau de foie ne dépassant pas 40 à 45 gr. est coupé avec des ciseaux, ou mieux haché finement à l'aide d'une machine américaine ; le tout est placé dans une grande capsule, dans laquelle on

verse de l'eau en abondance, puis on soumet à l'ébullition, que l'on maintient pendant 15′ environ ; on filtre à travers un linge de toile, le tourteau est réduit en bouillie dans un mortier. On remet cette bouillie dans une capsule avec de l'eau, on la soumet à l'ébullition pendant 8 à 10′, après quoi on passe avec expression à travers une toile épaisse; on ràcle le résidu de la filtration, on le place de nouveau dans le mortier, on broie de nouveau, on réduit en bouillie et on le place dans l'eau bouillante. Pour un fragment de foie, il est nécessaire de répéter cette opération douze à quatorze fois. Enfin on réunit les eaux de lavage; on fait bouillir une dernière fois et l'on passe à travers la toile. Le liquide ainsi obtenu est soumis à des essais pour le sucre et le glycogène, qui habituellement sont négatifs.

Pour évaluer de petites quantités d'hydrates de carbone, il est bon de transformer ces substances en sucre; afin d'obtenir ce résultat, on verse dans un tube scellé en verre vert 10 à 20 cc. de la décoction avec 2 à 4 cc. d'acide chlorhydrique à 8 0/0, on ferme le tube à la lampe, on le place dans un autoclave à une température de 120° pendant 12 à 14 h.

Après ce temps, on retire le tube de l'eau, on verse le contenu, on lave à plusieurs reprises, on évapore à 30 ou 40 cc., que l'on fait fermenter à 40° dans le vide avec 1 ou 2 gr. de levure de bière pendant 30 à 40′.

En opérant ainsi, on trouve que les hydrates de carbone du foie augmentent dans de notables proportions sous l'influence du bicarbonate de soude.

Par exemple, dans la première expérience, les hydrates de carbone sont représentés par 277 cc. 6 CO^2 0/0, déduction faite de la glycose et du glycogène.

Dans la deuxième expérience, les hydrates sont représentés par 364 cc. 6 CO^2 0/0.

Chez les animaux témoins, les hydrates sont représentés par 175 cc. 5 CO^2 0/0 dans la cinquième expérience, chiffre bien inférieur à celui qui est obtenu précédemment. Il est bien entendu que le genre d'alimentation est le même chez l'animal témoin et chez celui qui est directement en expérience.

j. — Action du bicarbonate de soude sur la sécrétion urinaire

La *quantité* d'urine éliminée avec des doses moyennes ne subit pas de grandes variations. Ainsi, dans la première expérience, l'animal excrète avant le bicarbonate 298 cc. en moyenne par 24 h., tandis qu'après il en élimine 316 cc., 307 et même 171 cc.; il semble que la quantité ait une tendance à diminuer.

Dans la deuxième expérience, avant le bicarbonate, la moyenne est de 319 cc. en 24 h., tandis qu'après la moyenne est de 305 cc., puis 383 cc.

Sous l'influence du bicarbonate de soude, *les phosphates* sont éliminés en plus grande quantité. Ainsi, dans la première expérience, l'acide phosphorique excrété avant le bicarbonate est de 2 gr. 14 par 24 h., tandis qu'après il est de 2 gr. 59, puis 2 gr. 34.

Dans la deuxième expérience, l'acide phosphorique est, avant le bicarbonate, de 1 gr. 99 ; après le bicarbonate, on note 2 gr. 65, puis 2 gr. 97.

Les chlorures augmentent toujours à la suite de l'administration du bicarbonate de soude. Dans la première expé

rience, avant le bicarbonate, on note 3 gr. 76 de chlore, rejeté par 24 h. ; après le bicarbonate, le chlore monte à 4 gr. 86, 4 gr. 4 et 4 gr. 60. Dans la deuxième expérience, avant le bicarbonate, on trouve 3 gr. 85 ; après le bicarbonate, le chlore est de 5 gr. 37 et de 7 gr. 35.

L'urée subit toujours une légère diminution. Ainsi, dans la première expérience, on note les moyennes suivantes : avant le bicarbonate 5 gr. 98 d'urée excrétés en 24 h.; après le bicarbonate, on note 5 gr. 68, 5 gr. 03 et 2 gr. 41. Dans la deuxième expérience, la moyenne, avant le bicarbonate, est de 6 gr. 57; après le bicarbonate, les moyennes sont de 5 gr. 80 et de 5 gr. 12.

Voici une série d'expériences, qui démontrent la réalité des faits avancés dans le paragraphe IV.

Première expérience. — Normales avant l'ingestion de bicarbonate de soude administré quotidiennement à un chien gris que l'on alimentait avec 200 *gr. de viande et de l'eau à discrétion.*

Le sang contient 80 gr. d'eau 0/0 et 20 gr. de matériaux solides.

La glycose du sang artériel est de 0 gr. 077 0/0.

Le sang artériel contient 39 cc. CO^2, 17 cc. 1 O.

L'urée du sang est de 0 gr. 021 0/0.

La capacité respiratoire du sang est de 19 cc. 0/0.

Les hématies sont au nombre de 5.450.000.

Modifications après le bicarbonate de soude (*chien gris*). — Le sang contient 75 gr. d'eau 0/0 et 25 gr. de matériaux solides; le bicarbonate de soude produit donc une déshydratation du sang.

La glycose du sang artériel est de 0 gr. 061 0/0.

Le sang artériel renferme 34 cc. 2 CO^2, 12 cc. 1 0 0/0.

L'urée du sang artériel est de 0 gr. 035 0/0.

La capacité respiratoire est de 18 cc. 6 0/0.

Les hématies sont au nombre de 5.875.000.

La glycose du foie est de 122 cc. 4 0/0 et le glycogène plus la glycose donnent 229 cc. 5 CO^2 0/0 ; donc le glycogène est représenté par 177 cc. 1 CO^2 0/0.

Les hydrates de carbone sont représentés par 506 cc. 6 CO^2 0/0 — 229 = 277 cc. 6 CO^2.

L'urée du foie est égale à 0 gr. 026 0/0.

L'urée de la rate est égale à 0 gr. 045 0/0.

L'urée des muscles est de 0 gr. 048 0/0.

Phénomènes chimiques de la respiration avant et après le bicarbonate

23 *mars*,	l'animal exhale..	12 gr.	29	CO^2	par heure.
24 —	—	11	29	—	—
25 —	—	11	73	—	—
27 —	—	12	74	—	—
14 *avril*	—	11	77	—	—
15 —	—	11	11	—	—
16 —	—	12	36	—	—
17 —	—	12	93	—	—
18 —	—	14	70	—	—
Moyenne.................		12	32	—	—

Commence le bicarbonate le 19 *avril* (4 *gr.*).

27 *avril*, l'animal exhale 11 gr. 40 CO^2 par heure.

28 *avril*, l'animal prend 5 gr. de bicarbonate.

P. 13 k. 200.	30 *avril*,	l'animal exhale	15 gr.	75	CO^2 p. h.
—	1er *mai*	—	14	71	—
—	2 —	—	20	»	—
—	4 —	—	15	90	—
—	7 —	—	19	36	—
—	8 —	—	19	»	—
—	9 —	—	20	»	—
—	11 —	—	18	40	—
Moyenne.			17	15	—
P. 14 k.	13 *mai*				
—	15 —	l'animal exhale	21 gr.	62	CO^2 par heure.
—	19 —	—	19	36	—
—	20 —	—	19	»	—
—	21 —	—	29	28	—
—	25 —	—	22	90	—
—	1er *juin*	—	28	50	—
—	5 —	—	17	52	—
—	6 —	—	32	10	—
—	8 —	—	27	60	—
Moyenne.			24	20	—
P. 13 k.	9 *juin*,	l'animal exhale.	25	39	—

ACTION DU BICARBONATE SUR LES GAZ DU SANG

	AVANT	APRÈS	OBSERVATIONS
Gaz du sang artériel...	CO^2 39 cc. 0/0 O 17 cc. 1 0/0	34 cc. 2 0/0 12 cc. 1 0/0	L'acide carbonique et l'oxygène ont diminué.
Hydrate de carbone...		506 cc. 6 CO^2 0/0	

MODIFICATIONS FONCTIONNELLES APRÈS L'ADMINISTRATION PROLONGÉE DU BICARBONATE (CHIEN GRIS)

	AVANT	APRÈS	OBSERVATIONS
Eau .... Matériaux solides.....	80 0/0 20 0/0	75 0/0 25 0/0	Le bicarbonate déshydrate le sang.
Glycose du sang artériel................	0 gr. 077	0 gr. 071	Diminution légère de la glycose.
Urée du sang artériel..	0 gr. 021	0 gr. 035	Il y a augmentation.
Hématies.............	5.450.000	5.875.000	Légère augmentation.
Capacité respiratoire..	19 cc. 0/0	18 cc. 5 0/0	Faible diminution.
Glycogène + sucre ... Glycose..............	glycogène seul	299 cc. 5 0/0 122 cc. 4 0/0 177 cc. 1	
Glycose du foie.......		1 gr. 392	
Urée du foie.........		0 gr. 026 0/0	
Urée de la rate........		0 gr. 045	
Urée du muscle.......		0 gr. 048	

SÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS LE BICARBONATE DE SOUDE (CHIEN GRIS)

DATES	URINE de 24 h.	P^2O^5	Cl	URÉE
1er avril	175 cc.	2 gr. 5	3 gr. 60	4 gr. 20
13 —	275	1 90	2 90	5 94
15 —	340	2 06	3 70	6 43
16 —	250	3 09	4 50	4 45
17 —	450	1 25	3 55	10 24
18 —	300	2 51	4 36	4 62
Moyenne.	298	2 14	3 76	5 98
19 — Injection stomacale de 4 gr. de bicarbonate de soude.				
21 avril	400	2 48	4 53	7 78
27 —	300	2 56	4 33	5 35
28 —	400	3 48	4 65	6 91
29 —	250	2 56	4 53	4 52
30 —	300	1 98	5 67	5 02
1er mai	250	2 48	5 48	4 52
Moyenne.	316	2 59	4 86	5 68
2 mai	200	2 55	4 65	3 56
4 —	200	2 50	4 28	3 56
7 —	250	2 47	4 35	4 25
9 —	450	2 27	4 12	7 66
10 —	455	2 23	2 71	6 76
12 —	290	2 35	6 48	4 15
Moyenne.	307	2 34	4 43	5 03
22 mai	192	1 94	2 93	2 38
25 —	145	1 74	3 13	2 19
26 —	185	1 27	6 36	3 24
30 —	145	1 23	5 26	1 92
1er juin	180	1 37	3 64	2 48
4 —	180	1 32	5 08	2 28
Moyenne.	171	1 47	4 60	2 41

REMARQUE. — Sous l'influence du bicarbonate de soude la quantité d'urine ne varie guère; les phosphates augmentent d'abord, puis diminuent ; les chlorures augmentent ; au contraire, l'urée diminue.

Deuxième expérience. — Normales d'un chien noir, auquel on donne du bicarbonate de soude.

Avant le bicarbonate, l'eau du sang est de 85 gr. 93 0/0, les matériaux solides de 14 gr. 07.

La glycose du sang est de 0 gr. 070 0/0.

L'urée du sang artériel est de 0 gr. 019 0/0.

Le sang artériel contient 37 cc. 4 CO^2, 15 cc. 7 O.

Le sang veineux renferme 44 cc. 1 CO^2, 0 cc. 5 O.

La capacité respiratoire est de 19 cc. 0/0.

Modifications fonctionnelles après le bicarbonate (chien noir)

8 *juillet*. — L'eau du sang est de 79 gr. 76 et les matériaux solides de 20 gr. 25 0/0. Après le bicarbonate, l'eau du sang diminue ; il se produit donc une légère concentration du sang sous l'influence du bicarbonate de soude.

La glycose du sang est de 0 gr. 047 0/0.

Le sang artériel renferme 0 gr. 034 d'urée.

Le sang artériel contient 27 cc. 6 CO^2, 15 cc. 5 O.

Le sang veineux renferme 39 cc. 6 CO^2, 3 cc. 5 O.

La capacité respiratoire est de 18 cc. 2 et les hématies sont de 4.975.000.

La glycose du foie est égale à 0 gr. 174 0/0.

Le sucre, plus le glycogène, sont représentés par 142 cc. 9 CO^2 0/0 et le sucre est égal à 29 cc. 7 0/0, c'est-à-dire 0 gr. 174. Il reste donc 113 cc. 2 pour le glycogène seul.

Les hydrates de carbone sont représentés par

506 cc. 6 CO^2 0/0 — 142 = 364 cc. 6, après transformation dans des tubes et dosage par fermentation dans le vide à 40°.

Le muscle contient 0 gr. 070 d'urée.

Le foie contient 0 gr. 030 d'urée.

La rate contient 0 gr. 055 d'urée.

Phénomènes chimiques de la respiration

14 *avril.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 10 gr. 92 par heure.

15 *avril.* — L'exhalation est de 12 gr. 04.

16 *avril.* — L'exhalation est de 11 gr. 60.

17 *avril.* — L'exhalation est de 10 gr. 56.

Moyenne de l'exhalation, 11 gr. 52.

19 *avril.* — Commence à prendre chaque jour 4 gr. de bicarbonate de soude, en injection dans l'estomac.

21 *avril.* — L'exhalation est de 11 gr. 30.

27 *avril.* — L'exhalation est de 13 gr. 46.

28 *avril.* — Le chien prend 5 gr. de bicarbonate de soude.

30 *avril.* — L'exhalation est de 16 gr. 20.

1er *mai.* — L'animal exhale 17 gr. 23.

4 *mai.* — L'exhalation est de 16 gr. 57.

Moyenne, 17 gr. 48.

7 *mai.* — L'animal exhale 20 gr. 40.

8 *mai.* — L'exhalation est de 23 gr. 70.

9 *mai.* — L'exhalation est de 21 gr. 14.

12 *mai.* — L'exhalation est de 23 gr. 60.

15 *mai.* — L'exhalation est de 21 gr. 40.

19 *mai.* — L'exhalation est de 20 gr. 80.
20 *mai.* — L'exhalation est de 18 gr. 40.
21 *mai.* — L'animal exhale 21 gr. de CO^2.
25 *mai.* — L'exhalation est de 19 gr. 20.
1er *juin.* — L'exhalation est de 24 gr. 10.
19 *juin.* — L'animal exhale 23 gr. 90 CO^2.
Moyenne 21 gr. 52.

SÉCRÉTION URINAIRE DU CHIEN NOIR SOUMIS AU BICARBONATE DE SOUDE

DATES	QUANTITÉ d'urine de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE	AZOTE TOTAL dosé par la méthode de DUMAS, modifiée
10 avril	250 cc.	1 gr. 45	3 gr. 50	3 85	
13 —	320	2 10	3 70	5 96	
15 —	320	2 05	3 60	5 70	
16 —	250	1 98	3 70	4 66	
17 —	325	2 10	4 25	5 79	
18 —	450	2 25	4 36	8 51	
Moyenne.	319	1 99	3 85	6 57	
Commence à prendre 4 gr. de bicarbonate le 19 avril.					
21 avril	500	2 38	5 06	9 05	
27 —	350	2 28	4 60	6 71	
28 —	275	2 27	4 68	5 64	
29 —	256	2 28	4 58	4 98	
30 —	260	2 36	4 67	5 05	
1er mai	190	2 56	8 67	3 38	
Moyenne.	305	2 65	5 37	5 80	
2 mai	210	2 47	7 56	3 97	
4 —	250	2 47	7 46	4 46	
5 —	300	2 49	7 59	5 10	
8 —	283	3 97	8 49	4 74	
10 —	405	4 02	6 54	7 11	
12 —	285	2 42	6 47	5 39	
Moyenne.	383	2 97	7 35	0 12	

Troisième expérience faite sur un chien de 10 *k.* 400. — *Cet animal prend chaque jour* 4 *à* 5 *gr. de bicarbonate de soude pendant* 4 *mois.*

Voici d'ailleurs un résumé qui montre les variations survenues à la suite de l'injection stomacale de bicarbonate de soude. Nous avons mesuré l'acide carbonique exhalé, l'urée du sang, la capacité respiratoire, les gaz du sang veineux et du sang artériel, les modifications de l'urine.

TABLEAU MONTRANT LES MODIFICATIONS DE DIVERSES FONCTIONS SOUS L'INFLUENCE DU BICARBONATE DE SOUDE

DATES	CO^2 exhalé par heure	SANG				URINE	
		URÉE 0/0	CAPACITÉ resp. 0/0	GAZ DU Sang veineux 0/0	GAZ DU Sang artériel 0/0	VOLUME en 48 h.	URÉE en 48 h.
15 juillet	6 gr. 24						
16 —	7 98						
17 —		0 gr. 026	20 cc. 3	45 cc. CO^2	42 cc. 5 CO^2		
4 août	7 25			9 5 O	17 5 O		
14 —						190 cc.	12 gr. 73
16 —						182	13 65
18 —						300	17 40
L'animal commence à prendre chaque jour 5 gr. de bicarbonate.							
10 décembre		0 119	26	46 cc. CO^2	51 cc. 5 CO^2		
19 —				15 O	21 5 O	227	26 49
21 —	13 gr. 20					425	58 25
23 —	10 50						
24 —	12 03						
On cesse le bicarbonate.							
25 —						704	76 80

Le bicarbonate de soude a été administré à la dose quotidienne de 5 gr. presque sans interruption à partir du 18 août jusqu'au 24 décembre.

Quatrième expérience faite sur un jeune chien de 12 *k.* 100, *auquel on administre* 4 *et* 5 *gr. de bicarbonate de soude.*

INFLUENCE DU BICARBONATE SUR L'EXHALATION PULMONAIRE DE CO^2

DATES DES ANALYSES	POIDS DE CO^2 EXHALÉ	DATES DES ANALYSES	POIDS DE CO^2 EXHALÉ
14 mai 1890	12 gr. 84	15 juillet 1890	18 gr. 20
16 —	13 65		
19 —	13 04	Prend 5 gr. de bicarbonate.	
20 —	13 35		
21 —	12 90		
22 —	14 41	16 juillet 1890	15 65
23 —	13 81	17 —	17 52
		18 —	14 95
L'animal commence à prendre chaque jour 7 gr. de bicarbonate.		19 —	17 25
		22 —	14 75
		23 —	15 80
		24 —	15 68
		28 —	18 48
24 mai 1890	12 45	29 —	15 75
26 —	14 25	30 —	15 58
27 —	15 40		
29 —	14 70		
31 —	14 97		
2 juin 1890	15 55		
10 —	15 80		

Cinquième expérience. — Analyses diverses ; chien normal de 7 *k.* 200, *témoin, alimenté avec* 200 *gr. de viande et de l'eau à discrétion depuis le* 10 *avril* 1891.

Le 17 juillet 1891, on détermine la quantité de *glycose* dans le sang artériel, en injectant 20 gr. de ce liquide dans 35 gr. de solution tartrique au millième, en évaporant et en faisant la fermentation à 40° dans le vide. On obtient 0 gr. 068 de *glycose* 0/0.

L'analyse des gaz du sang artériel donne les résultats suivants :

100 gr. de sang artériel contiennent 33 cc. CO^2 0/0.

100 gr. de sang artériel renferment 14 cc. 7 O 0/0.

100 gr. de sang veineux contiennent 38 cc. 6 CO^2 0/0.

100 gr. de sang veineux contiennent 4 cc. 7 O 0/0.

Le sang artériel renferme 0 gr. 026 0/0 d'urée.

La capacité respiratoire est de 15 cc. 0/0.

La rate renferme 0 gr. 061 d'urée 0/0.

Le muscle contient 0 gr. 164 d'urée 0/0.

L'analyse donne 0 gr. 192 de glycose dans 100 gr. de foie.

Une portion du foie égale à 35 gr. est mise dans l'eau bouillante et épuisée à douze reprises ; le liquide est séparé en deux parties ; l'une fermente sans addition de pancréas, l'autre fermente après y avoir introduit de la macération pancréatique. La première donne 27 cc. CO^2 0/0, qui représentent la glycose, c'est-à-dire 0 gr. 158, tandis que la seconde donne 172 cc. CO^2, qui représentent la glycose et le glycogène transformé ; la différence, 145 cc. CO^2, représente le glycogène.

On épuise 16 gr. 66 de foie finement haché ; on traite le résidu par HCl pour transformer les *hydrates de carbone* en sucre ; on détermine la fermentation dans le vide à 40° et l'on trouve que ces hydrates correspondent à 347 cc. 5 CO^2 0/0 — 172 = 175 cc. 5 CO^2 0/0.

Toutes ces analyses ont été faites le 18 et le 19 juillet.

Exhalation pulmonaire de CO^2

Le 27 juin, l'animal exhale 7 gr. 64 CO^2 par heure.

Le même jour, 8 gr. 04 CO^2 par heure.

Le 28 juin, une première fois, on note 7 gr. 38 CO^2 par heure.

Une seconde fois, on note 7 gr. 25 CO^2 par heure.

Le 15 juillet, ce chien exhale 7 gr. 68 CO^2 une première fois.

Le même animal exhale 8 gr. 58 CO^2 une seconde fois.

Moyenne 7 gr. 76 par heure, c'est-à-dire 1 gr. par kilogramme et par heure.

Sixième expérience sur un chien jaune du poids de 11 k. mis au régime suivant : 200 *gr. de pommes de terre et* 200 *gr. de viande, eau à discrétion.*

Le 22 juillet 1891, on analyse la glycose dans le sang. On obtient après trois épuisements et une cuisson dans la solution tartrique au millième : 0 gr. 065 de glycose 0/0, après fermentation dans le vide à 40°.

L'extraction des *gaz du sang* donne les résultats suivants :

Sang artériel

CO^2	41 cc. 4 0/0
O	22 cc. 1 —

Sang veineux

CO^2	33 cc. 7 0/0
O	16 cc. 5 —

La *capacité respiratoire* est de 22 cc. 1 0/0; le sang artériel était donc saturé chez l'animal vivant.

La glycose du foie a été *obtenue immédiatement* après la piqûre du bulbe ; 25 gr. de foie ont été plongés dans la solution tartrique bouillante et coupés en très petits fragments ; on a épuisé quatre fois le tissu ; le cinquième épuisement, mis à part, ne réduisait ni ne fermentait. Les liquides réunis des lavages ont été évaporés au bain-marie, puis soumis à la fermentation à 40° dans le vide, on a obtenu 53 cc. 3 CO^2 ou 0 gr. 313 de glycose.

Au moment même de la piqûre du bulbe, un fragment de foie de 45 gr. est plongé dans l'eau bouillante et coupé en très petits morceaux ; on hache le foie, on l'épuise quatorze fois par l'eau, on réunit tous les liquides, on les divise en deux parties égales, on évapore au bain-marie ; dans l'une des portions on dose le sucre par fermentation, ce qui donne la glycose ; dans l'autre, on ajoute une décoction fraîche de pancréas ; on obtient la transformation du glycogène en glycose, on soumet le tout à la fermentation dans le vide à 40°, ce qui donne la glycose du glycogène et la glycose qui existait dans le foie, au moment où le tissu a été soumis à l'action de l'eau bouillante. On obtient ainsi 124 cc. CO^2 6 0/0.

La différence 75 cc. 5 0/0 des deux quantités d'acide carbonique donne le volume d'acide carbonique qui correspond au glycogène transformé. On apprécie donc ainsi la proportion de glycogène qui existe dans l'organe hépatique au moment où l'animal a été sacrifié.

Le quinzième lavage du foie démontre que non seulement il n'existe plus de glycose, mais que le glycogène a été totalement enlevé ; le liquide mis à fermenter et la normale de levure donnent exactement 1 cc. CO^2, qui représente le volume d'acide carbonique exhalé par la

levure seule; donc le quatorzième épuisement avait enlevé tout le glycogène.

Le foie contient 0 gr. 055 d'urée 0/0.

Le muscle renferme 0 gr. 098 d'urée 0/0.

La rate renferme 0 gr. 075 d'urée 0/0.

On épuise 35 gr. de foie finement hachés, on traite par HCl pour transformer les hydrates de carbone en sucre; on détermine la fermentation dans le vide à 40° et l'on trouve que ces hydrates correspondent à 496 cc. 4 pour 100 gr. de foie ou — 124 = 372 cc. 4 0/0.

V. — Action du bicarbonate de soude sur l'homme

Le *modus faciendi* a été fort simple; on a pris des normales avant l'administration du bicarbonate; de plus, les aliments ont été bien déterminés, de telle sorte que l'homme s'est alimenté de la même manière avant et après le bicarbonate. C'est à l'aide de ventouses que le sang a été ordinairement recueilli.

a'. — Action du bicarbonate sur la glycémie

La glycose du sang diminue toujours dans des proportions variables. Ainsi, dans la première observation, la glycose était avant le bicarbonate de 0 gr. 071 0/0, tandis qu'après elle était de 0 gr. 049. Dans la deuxième observation, la glycose était de 0 gr. 051 avant le bicarbonate, et de 0 gr. 044 après le bicarbonate. Dans la troisième observation, la glycose était avant le bicarbonate de 0 gr. 056 0/0, tandis qu'après elle était de 0 gr. 049.

L'*urée* du sang augmente ordinairement sous l'influence

du bicarbonate. Par exemple dans la troisième observation, on trouve avant le bicarbonate 0 gr. 020 d'urée 0/0, tandis qu'après l'urée s'est élevée à 0 gr. 040 0/0. De même, dans la cinquième observation, l'urée est, avant le bicarbonate, de 0 gr. 016 0/0, tandis qu'après 1 mois d'administration de bicarbonate l'urée s'élève à 0 gr. 052.

Il y a donc des inconvénients à donner du bicarbonate de soude aux urémiques.

b'. — ACTION DU BICARBONATE SUR LA CAPACITÉ RESPIRATOIRE DU SANG

Sous l'influence du bicarbonate de soude, le pouvoir oxygénant reste le plus souvent au même taux, parfois subit une légère diminution ou bien un peu d'augmentation.

Ainsi dans la première observation, le pouvoir absorbant est avant le bicarbonate de 15 cc. 7 0/0, et de 16 cc. 0/0 après le bicarbonate. Dans la deuxième observation, la capacité est, avant le bicarbonate, de 14 cc. 1 et de 18 cc. 7 0/0 après le bicarbonate.

c'. — ACTION DU BICARBONATE DE SOUDE SUR LES GLOBULES ROUGES

Les globules rouges, avec des doses qui laissent intactes les fonctions digestives, ne subissent guère de modifications.

Ainsi, dans la première observation, les globules étaient avant le bicarbonate de 5.100.000 et de 5.150.000 après 2 mois de traitement par le bicarbonate. Dans la deuxième observation, les globules étaient avant le bicar-

bonate au nombre de 4.950.000; après le bicarbonate on en comptait 4.776.000. Dans la troisième observation, les globules rouges avant le bicarbonate étaient au nombre de 5.100.000; après le bicarbonate, on en notait 5.125.070.

d'. — Action du bicarbonate sur la sécrétion urinaire

Le bicarbonate de soude, administré à doses moyennes de 5 à 10 gr., provoque parfois un peu de diurèse. Ainsi, dans la troisième observation, la moyenne, avant le bicarbonate, est de 1.466 cc., tandis qu'après la moyenne est de 2.133 cc. et 3.225. Dans la sixième observation, la moyenne, avant le bicarbonate, est de 1.385 cc. ; après le bicarbonate la moyenne est de 1.270 cc. et 1.957.

Souvent aussi la quantité d'urine est à peu près la même avant et après le bicarbonate, ou même un peu inférieure à la normale après le bicarbonate.

Aussi, dans la première observation, on trouve avant le bicarbonate une moyenne de 1.437 cc., après le bicarbonate on note 1.075, 1.166 et 1.233 cc. Dans la quatrième observation, la moyenne, avant le bicarbonate, est de 1.264 cc., et après le bicarbonate les moyennes sont de 1.200 cc., de 1.220 cc. et de 1.175 cc.

Les *phosphates* sont éliminés en plus grande quantité qu'à l'état normal.

Ainsi, dans la première observation, la moyenne avant le bicarbonate est de 3 gr. 37 ; après le bicarbonate, elle est de 3 gr. 45, 3 gr. 21, 3 gr. 51. Dans la sixième observation, on trouve, avant le bicarbonate, une moyenne de 3 gr. 65; après le bicarbonate, la moyenne est d'abord un peu plus faible, 3 gr. 41, puis plus forte, 4 gr. 55.

Il y a donc contre-indication du bicarbonate de soude dans les cas de phosphaturie.

Il ne faudrait pas cependant exagérer la proposition précédente, car on trouve assez souvent une légère diminution des phosphates après l'administration du bicarbonate.

Les *chlorures* augmentent toujours à la suite du bicarbonate de soude. Par exemple, dans la première observation, le chlore est, avant le bicarbonate, de 5 gr. 15 en moyenne ; après le bicarbonate on note des moyennes de 6 gr. 73, 10 gr. 12 et 11 gr. 47. Dans la troisième observation, la moyenne est de 7 gr. 64 avant le bicarbonate ; après l'action de ce dernier, on note 7 gr. 72 et 11 gr. 34.

Dans la quatrième observation, le chlore est avant le bicarbonate de 5 gr. 28 ; après le bicarbonate la moyenne est de 6 gr. 06, 7 gr. 97 et 7 gr. 55.

Dans la cinquième observation, la moyenne, avant le bicarbonate, est de 5 gr. 04 ; après le bicarbonate, les moyennes sont de 5 gr. 20, 6 gr. 64, 7 gr. 35 et 8 gr. 08.

Dans la sixième observation, la moyenne est, avant le bicarbonate, de 7 gr. 46 ; après le bicarbonate, la moyenne est de 8 gr. 23 et 8 gr. 82.

L'*urée* de 24 h. subit ordinairement une légère diminution sous l'influence du bicarbonate.

Ainsi, dans la première observation, la normale, avant le sel de Vichy, est de 23 gr. 60 ; après le bicarbonate elle est à 22 gr. 11 et à 20 gr. 08.

Dans la quatrième observation, la moyenne est, avant le bicarbonate, de 21 gr. 39 ; après le bicarbonate, la moyenne est de 18 gr. 69, 16 gr. 33 et 19 gr. 38. Dans la cinquième observation, la moyenne est, avant le bicarbo-

nate, de 22 gr. 20 ; après le bicarbonate, la moyenne descend à 18 gr. 41.

Quelquefois cependant, il survient une légère diurèse passagère, qui s'accompagne d'une élimination d'urée un peu plus abondante ; ainsi, dans la sixième observation, on note, avant le bicarbonate, une moyenne de 25 gr. 79 ; après la bicarbonate, la moyenne est de 24 gr. 94, puis de 29 gr. 92.

Concluons donc en disant que : l'action du bicarbonate de soude est la même chez les animaux et chez l'homme.

Première observation. — X..., 53 ans, couché au n° 38 de la salle Cazenave, est atteint de « psoriasis guttata ». Ce malade commence le 25 avril à prendre 4 gr. chaque jour de bicarbonate de soude, 5 gr. le 1er mai, 6 gr. le 8 mai, 7 gr. le 13, 10 gr. le 19 mai.

Le 19 avril, le sang, obtenu par ventouses, contient 0 gr. 071 de glycose 0/0.

La capacité respiratoire est de 15 cc. 7 0/0.

Les globules rouges sont au nombre de 5.100.000 et les globules blancs 17.000.

Le 22 mai, le sang renferme 0 gr. 049 de glycose.

La capacité respiratoire du sang est de 16 cc. 1 0/0.

Les globules rouges sont au nombre de 5.150.000 et les globules blancs de 10.000.

Ainsi, sous l'influence du bicarbonate, la glycose du sang a diminué légèrement, la capacité respiratoire est restée la même ; le nombre des globules rouges n'a pas varié.

ÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS L'ACTION DU BICARBONATE DE SOUDE

DATES	URINES de 24 h.	P^2O^5		Cl.		URÉE	
20 mai	1.300 cc.	4 gr.	25	6 gr.	28	21 gr.	08
21 —	1.500	4	17	6	33	19	86
22 —	1.800	3	18	5	47	26	74
23 —	1.700	3	27	6	18	26	18
24 —	1.500	3	17	5	46	24	32
25 —	1.400	2	28	5	18	22	70
26 —	1.200	3	18	6	17	25	94
27 —	1.100	3	46	5	17	22	»»
Moyennes.	1.437	3	37	5	15	23	60
Commence à prendre 4 gr. de bicarbonate.							
28 mai	1.000	3	56	6	47	21	62
29 —	1.000	3	46	6	28	21	52
30 —	1.000	3	28	6	75	21	62
31 —	1.000	3	37	6	45	21	52
1er juin	1.100	3	48	6	28	22	29
2 juin 6 gr. bicarbon.	1.200	3	59	7	28	22	70
3 juin	1.100	3	40	7	56	22	»»
4 —	1.200	3	50	8	10	23	67
Moyennes.	1.075	3	45	6	73	22	11
5 juin	1.100	4	13	8	12	22	9
7 —	2.800	3	85	8	17	60	54
8 juin 8 gr. bicarbon.	3.000	3	65	9	28	59	18
9 juin	2.100	3	21	10	12	42	»»
18juin 6 gr. bicarbon.							
8 juillet	1.200	4	45	8	65	18	16
9 —	1.000	3	17	9	15	16	09
10 —	1.300	3	29	8	45	26	»»
Moyennes.	1.166	3	63	8	75	20	08
14 juillet	1.600	3	48	14	50	»»	»»
15 —	1.100	2	50	12	80	»»	»»
16 —	1.000	4	20	15	30	»»	»»
Moyennes.	1.233	3	51	11	47	»»	»»

Conclusions

1° Les phosphates et les chlorures ont été excrétés en quantité un peu plus grande ;

2° Au contraire, la quantité d'urée éliminée par le rein a été plus faible qu'à l'état normal;

3° L'urée du sang est en plus forte proportion après qu'avant le bicarbonate.

Deuxième observation. — X..., âgé de 58 ans, couché au n° 33 de la salle Cazenave, est atteint de psoriasis de moyenne intensité. Du 27 mai au 15 juillet, le malade prend chaque jour de 4 à 8 gr. de bicarbonate de soude.

Avant le bicarbonate, le sang obtenu à l'aide de ventouses contient 0 gr. 051 *de glycose.*

La capacité respiratoire du sang est de 14 cc. 1 0/0.

Les globules rouges sont au nombre de 4.950.000.

Après l'action du bicarbonate, la *capacité respiratoire* du sang est de 18 cc. 7 0/0.

La glycose est de 0 gr. 044.

Les globules rouges sont au nombre de 4.750.000, le 9 juillet, et de 4.776.000, le 17 juillet.

Dans ce cas, la capacité respiratoire du sang a plutôt subi une légère augmentation, après l'action du bicarbonate.

Troisième observation. — X..., âgé de 32 ans, couché au n° 32 de la salle Cazenave, est atteint d'un psoriasis disséminé. Le malade prend 5 gr. de bicarbonate de soude à partir du 5 juin. Analyses diverses du n° 32, salle Cazenave, avant et après l'injection du bicarbonate de soude.

La glycose du sang artériel est de 0 gr. 056 0/0.

L'urée du sang artériel est de 0 gr. 025 0/0.

Les globules rouges sont au nombre de 5.100.000 le 5 juin.

Le 9 juillet, on compte 5.125.000 globules rouges.

Le 17 juillet, la glycose du sang est de 0 gr. 049 0/0.

L'urée du sang est de 0 gr. 040 0/0.

Ainsi le bicarbonate de soude n'a guère fait varier la glycose du sang.

De plus, le nombre des globules rouges est resté le même.

LA SÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS LE BICARBONATE DE SOUDE

DATES	URINE de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE
30 mai	1.800 cc.	3 gr. 48	10 gr. 70	36 gr.
31 —	1.700	3 74	8 65	34 45
1er juin	1.500	3 82	7 33	23 51
2 —	1.200	3 56	6 48	22 05
3 —	1.400	3 28	6 56	28 37
4 —	1.200	3 18	6 12	24
Moyennes.	1.466	3 56	7 64	28 06
Commence à prendre du bicarbonate.				
5 juin	1.000	3 45	7 15	20 62
7 —	1.000	3 37	7 28	20 25
8 —	2.100	3 28	8 17	40 29
9 —	2.100	3 29	8 29	35 18
28 —	3.200	»	»	34 59
6 juillet	3.400	»	»	43
Moyennes.	2.133	3 34	7 72	32 32
8 juillet	3.300	2 56	11 80	44 59
9 —	3.400	3 47	10 91	50 54
10 —	3.400	2 49	12 06	51 45
11 —	2.800	3 27	10 60	40 86
Moyennes.	3.225	2 92	11 34	46 86

Quatrième observation. — Au n° 37 de la salle Cazenave est couché X..., atteint de psoriasis ; on lui donne du bicarbonate à partir du 25 avril.

VOICI L'ÉTAT DE LA SÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS LE BICARBONATE DE SOUDE

DATES	URINE de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE
19 avril	1.100 cc.	4 gr 02	3 gr. 28	19 gr. »
20 —	1.100	3 91	4 36	13 90
21 —	1 200	4 11	5 56	21 97
22 —	1.100	4 27	6 16	23 27
23 —	1.400	3 38	5 18	24 50
24 —	1.500	3 28	6 17	28 12
25 —	1.450	3 29	6 25	18 96
Moyennes.	1.264	3 75	5 28	21 39
Commence à prendre 4 gr. de bicarbonate.				
26 août	1.000	3 18	6 38	22 96
27 —	1.200	4 02	5 46	20 45
28 —	1.100	4 33	6 27	15 98
29 —	1.200	4 88	5 48	19 29
30 —	1.500	4 22	5 67	13 46
1er mai	1.400	4 36	6 37	19 38
Prend 5 gr. de bicarbonate.				
2 mai	1.000	3 27	6 82	19 30
Moyennes.	1.200	4 03	6 06	18 69
1er mai	900	3 68	7 14	17 30
Prend 5 gr. de bicarbonate.				
2 mai	1.000	3 56	8 15	15 52
3 —	1.000	3 47	8 12	16 20
4 —	1.000	3 55	8 40	16 20
5 —	1.000	3 48	8 52	16 47
6 —	1.200	3 64	7 51	20 98
Moyennes.	1.220	3 56	.7 97	16 33
8 mai	1.500	3 48	7 20	24 34
Prend 6 gr. de bicarbonate.				
9 mai	1.200	3 55	7 48	19 82
10 —	1.000	3 18	7 56	17 22
11 —	1.000	3 47	6 97	17 56
Moyennes.	1.175	3 54	7 55	19 38

15 *mai.* — Le sang renferme 0 gr. 032 0/0 d'urée.

Cinquième observation. — Au n° 33 de la salle Cazenave (Hôpital Saint-Louis) est couché X..., atteint de psoriasis ; on le soumet au bicarbonate de soude à partir du 25 avril. Le 18 avril, l'urée du sang est de 0 gr. 016.

ÉTAT DE LA SÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS LE BICARBONATE DE SOUDE

DATES	URINES de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE	AZOTE TOTAL dosé par la méthode de DUMAS modifiée
21 avril 1891	1.000 cc.	2 gr. 45	5 gr. 36	17 gr. 96	
22 —	900	3 »	4 36	18 36	
23 —	1.100	3 38	5 65	24 11	
24 —	1.000	3 97	5 48	20 49	
25 —	1.100	4 01	4 35	18 99	
Moyennes.	1.020	3 36	5 04	22 20	19.225 cc.
Le même jour il commence à prendre chaque jour 4 gr. de bicarbonate de soude.					
26 avril	1.200	4 28	5 36	18 22	
27 —	1.500	4 55	4 33	21 45	
28 avril	1.100	3 98	4 56		
29 —	1.200	3 48	5 67	16 65	
30 —	1.100	3 27	6 12	18 59	
Moyennes.	1.220	3 91	5 20	17 15	
3 mai	1.500	3 46	6 53	18 41	
4 —	1.100	3 47	5 98		
5 —	1.200	3 37	5 46		
6 —	1.350	3 28	6 57		
Moyennes.	1.321	3 30	6 64		18.751 cc.
20 mai	1.100	4 38	7 54		
21 —	1.000	4 28	7 66		
22 —	700	3 39	6 67		
23 —	1.000	3 27	6 42		
24 —	900	3 38	6 45		
Moyennes.	1.042	3 59	7 11		
25 mai	1.100	3 10	6 26		
26 —	1.300	3 11	6 46		
27 —	1.200	3 36	5 73		
28 —	1.100	3 28	6 75		
29 —	900	3 41	6 25		
30 —	1.000	3 28	6 75		
31 —	1.800	3 46	6 28		
Moyennes.	1.200	3 28	7 35		

ÉTAT DE LA SÉCRÉTION URINAIRE AVANT ET APRÈS LE BICARBONATE DE SOUDE (suite)

DATES	URINES de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE	AZOTE TOTAL dosé par la méthode de DUMAS modifiée.
1er juin	2.000 cc.	3 gr. 40	7 gr. 36		
2 —	1.800	3 29	8 17		
3 —	1.900	3 38	8 19		
4 —	1.700	3 48	8 17		
5 —	1.800	3 18	8 33		
Moyennes.	1.740	3 35	8 08		

Sixième observation. — X..., âgé de 38 *ans, couché au n°* 39, *salle Cazenave, a pris chaque jour* 5 *gr. de bicarbonate de soude.*

DATES	URINE de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE
29 avril	1.200 cc.	4 gr. 33	8 gr. 55	19 gr. 13
30 —	1.100	3 97	6 54	17 83
1er mai	1.500	3 68	6 75	25 94
2 —	1.400	3 48	7 48	27 67
3 —	1.500	3 38	7 55	30
4 —	1.500	3 48	7 65	30
5 —	1.500	3 27	7 80	30
Moyennes.	1.385	3 65	7 46	25 79
Prend 5 gr. de bicarbonate.				
6 mai	1.200	3 38	7 56	24
8 —	1.500	3 27	8 52	26 75
9 —	1.400	3 38	8 22	27 62
10 —	1.500	3 36	8 33	29 56
11 —	1.200	3 48	7 69	24
12 —	1.000	3 56	8 22	20 69
13 —	1.100	3 47	9 11	22
Moyennes.	1.270	3 41	8 23	24 94

Sixième observation (suite).

DATES	URINE de 24 h.	P^2O^5	Cl.	URÉE
20 mai	2.200 cc.	4 27	12 gr. 16	35 gr. 08
21 —	2.000	5 08	10 02	34 05
22 —	2.100	4 87	12 06	31 78
23 —	1.800	3 85	10 06	26 75
24 —	1.800	3 28	5 46	27 73
25 —	2.000	4 36	5 60	30 27
26 —	1.600	4 55	6 46	23 78
Moyennes.	1.957	4 32	8 82	29 92

REMARQUE. — Dans ce cas, les urines n'ont augmenté que 3 semaines après le début de l'injection ; de même pour les phosphates.

L'augmentation des chlorures s'est produite dans les premiers jours de la prise du bicarbonate.

L'urée a d'abord légèrement diminué, puis augmenté avec la diurèse vers la troisième semaine.

VI. — ACTION THÉRAPEUTIQUE DE QUELQUES AGENTS MÉDICAMENTEUX

Pour reconnaître exactement les effets de certains médicaments, nous avons soumis les malades à un régime uniforme dans lequel les féculents étaient en petite quantité et bien pesés. Au moment où la quantité de glycose subissait de légères oscillations, nous avons donné le médicament et observé ce que devenait le sucre après la cessation.

Commençons par l'étude de l'arsenic.

Action de l'arsenic sur le diabète artificiel et sur le diabète spontané [1]

La lecture des travaux sur l'arsenic appliqué au traitement du diabète n'entraîne pas une profonde conviction sur son efficacité ; il semble bien qu'il existe une action réelle, mais on cherche en vain une démonstration scientifique et rigoureuse. Cela tient, d'après nous, à deux causes : d'une part, à ce que les dosages n'ont pas été suffisamment multipliés ; d'autre part, à l'insuffisance des faits expérimentaux.

Certains thérapeutistes, en effet, affirment la réalité de action, d'autres la nient, Berndt [2], Furbringer [3] ; quelques-uns restent dans le doute ; il en est, comme Devergie et Foville [4], le professeur Jaccoud [5], Danjoy [6], Proust [7], Lécorché [8], qui préconisent l'arsenic ; le professeur Brouardel [9] croit à la nécessité de nouvelles recherches, tandis que Frerichs, Saikowsky [10] et Rabuteau [11] pensent démontrer, à l'aide de l'expérimentation, que, dans l'intoxication arséni-

[1] Une partie de ce travail a paru dans le *Bulletin de thérapeutique*, 1882, et dans ma *Chimie biologique*, 1883.

[2] *Hufeland's Journal*, 1834.

[3] *Zur medikamente fur Behandlung der Zuckerharnung.*

[4] Traitement du diabète au moyen de l'arsenic, 1870, *Gazette médicale*.

[5] *Traité de pathologie interne*, p. 872.

[6] Société d'hydrologie, 1876, et dans une brochure de 1889.

[7] *In* Danjoy, *Annales de la Société d'hydrologie*, 1877, mais ici l'action est complexe.

[8] *Traité du diabète*, 1877.

[9] *Etude clinique des diverses médications employées contre le diabète sucré*, 1879.

[10] Saikowski, *Centralblatt*, 1866.

[11] *Elements de thérapeutique et de pharmacologie*, 1877, p. 196.

cale, on peut piquer le quatrième ventricule sans déterminer le diabète ; toutefois, on n'a point étudié suffisamment ni mesuré cette action à l'aide de procédés très exacts. Or, un phénomène qui n'est point exactement mesuré est un phénomène peu connu. Pour toutes ces raisons, nous avons pensé qu'il y aurait grand intérêt à reprendre la question.

Notre méthode repose essentiellement sur l'association de la pathologie à la clinique, procédé supérieur à tous les autres : en premier lieu, nous produisons chez les animaux une intoxication arsénicale, puis nous examinons si le diabète artificiel par piqûre du plancher du quatrième ventricule présente des modifications spéciales.

En clinique, nous dosons pendant 7 à 8 jours la quantité de sucre excrété en 24 h. et non par litre d'urine ; pendant ces essais, les malades sont soumis à un régime mixte bien *déterminé*, uniforme, après quoi, sans rien changer au régime, nous administrons l'arsenic sous la forme de liqueur de Fowler (12, 15, 20 à 30 gouttes par jour).

De ces recherches multipliées sous toutes les formes, un fait constant ressort nettement de nos expériences : l'arsenic a diminué toujours la glycosurie, la glycogénie, la glycémie. Chez les animaux, en poussant l'intoxication un peu loin, la glycosurie est presque nulle, mais des accidents toxiques apparaissent, de telle sorte que, pour les malades, il faut se tenir aux doses moyennes de 15 à 20 gouttes de liqueur de Fowler par jour, doses qui font décroître la glycogénie et la glycémie et sont, par conséquent, favorables ; mais il serait imprudent et dangereux de donner à hautes doses les préparations arsénicales. Il

semble en effet que l'action de l'arsenic est d'autant plus efficace que la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques est plus avancée ; c'est du moins dans ce sens que plaident nos examens histologiques du parenchyme hépatique. Or, ce n'est point sans nuire que l'on produit une telle altération, qui guérit vite, si elle est peu accentuée, mais qui serait nuisible si on la poussait trop loin, d'autant plus que les autres organes subissent la même lésion ; il est donc rationnel en clinique de s'en tenir aux doses moyennes, de donner de 10 à 20 gouttes de liqueur de Fowler pendant 12 à 15 jours, de cesser pendant 1 mois, puis de reprendre encore.

La glycogénie est en rapport intime avec la dégénérescence, attendu qu'un certain nombre d'agents stéatogènes des cellules hépatiques produisent le même effet : par exemple, à la suite d'une intoxication par le phosphore, on produit une diminution considérable, presque une cessation de la glycosurie, de la glycémie et de la glycogénie. Nous ne proposons pas ce corps dans le traitement du diabète spontané, parce qu'il est dangereux et qu'il est difficile de mesurer son action.

Dans le cours de nos intoxications lentes par l'arsenic, aucun de nos animaux n'est devenu glycosurique, ce qui ne veut pas dire que le fait ne peut pas se produire ; il est possible que certaines conditions indéterminées soient nécessaires pour engendrer cette glycosurie.

Dans une première partie, nous indiquons le résumé de nos expériences sur les animaux avec les procédés suivis pour le dosage du sucre dans l'urine, dans le sang et dans le parenchyme hépatique. Dans une seconde partie, nous rapportons quelques observations cliniques, qui sont en

accord avec les faits expérimentaux. Nous aurions pu multiplier ces dernières, mais les résultats obtenus sont tellement uniformes que nous avons cru devoir nous en dispenser.

Etudions d'abord la manière de doser le sucre dans le sang et dans le foie. — Analyse qualitative et quantitative du sucre dans le sang et dans le foie comme la pratiquait Claude Bernard.

Le procédé le plus simple et le plus anciennement employé consiste à recevoir le sang dans l'eau bouillante ; il ne faut pas oublier dans ce cas d'ajouter au liquide quelques gouttes d'acide acétique ou d'un autre acide, de façon à neutraliser la réaction alcaline du sang ; il faut même obtenir une réaction légèrement acide pour arriver à ce que les alcalis ne détruisent pas le sucre.

On obtient par l'action de la chaleur un *coagulums* ; on l'exprime dans un linge, sous une presse, et l'on filtre. Ce procédé ne donne jamais une liqueur suffisamment claire et dans laquelle les faibles réductions du réactif cuivrique soient parfaitement visibles. C'est pourquoi on a cherché à clarifier ce liquide après l'avoir concentré pour obvier à la trop grande dissolution mêlée à l'eau. Parmi les procédés mis en usage pour clarifier ce liquide, il en est un qu'il est bon de rappeler ici pour montrer combien il est important de bien se rendre compte des conditions dans lesquelles se sont mis les expérimentateurs avant d'adopter les conclusions de leurs expériences, quelque probables que soient d'ailleurs leurs conclusions. Nous voulons rappeler les travaux d'Ambrosiani ; nous savons que ce chi-

miste italien, recherchant le sucre dans le sang, après avoir traité celui-ci par l'eau bouillante, clarifia avec du blanc d'œuf le liquide obtenu après la filtration, il fit un collage comme on le pratique pour les vins. Le liquide fut parfaitement clarifié et Ambrosiani y constata la présence du sucre. Mais Cl. Bernard a montré que le blanc d'œuf contient du sucre, qu'il en contient même plus que le sang à l'état normal. Il n'était donc pas surprenant qu'Ambrosiani retrouvât dans sa liqueur la substance sucrée qu'il y avait introduite par le collage. Mac Grégor a opéré de même.

Leurs expériences doivent donc demeurer non avenues, et, quoique leurs conclusions affirmatives ne soient pas en opposition avec ce que Cl. Bernard a démontré depuis, la présence constante du sucre dans le sang, nous ne saurions, au point de vue de la critique expérimentale, leur accorder aucune valeur.

Nous employons la vapeur d'eau surchauffée qui crispe le sang sans l'étendre et convient beaucoup mieux que l'eau chaude.

On a, dans une autre manière de procéder, remplacé l'eau bouillante par l'alcool.

On reçoit dans un flacon plein d'alcool à 40° le sang qui se coagule immédiatement ; on le malaxe pour obtenir une crispation complète, on jette ce magma sur le filtre et l'on obtient un liquide clair qui renferme tout le sucre en dissolution.

Dans ce cas encore, il est une précaution déjà indiquée, et que l'on ne saurait négliger quand on fait évaporer le liquide au bain-marie : c'est d'ajouter quelques gouttes d'acide acétique ou chlorhydrique, afin d'éviter la destruction du sucre par les alcalis du sang. Il faut laver à plu-

sieurs reprises avec de l'alcool ce qui reste sur le filtre afin d'en extraire tout le sucre.

Mais, pour obtenir nettement les caractères du sucre, on ne peut le faire dans une solution alcoolique trop diluée ; il faut donc enlever l'alcool et le remplacer par de l'eau.

A cet effet on évapore très lentement au bain-marie, et l'on obtient d'abord une alcoolature concentrée.

C'est dans cette alcoolature, préalablement filtrée, que l'on peut, comme nous le disions plus haut et suivant Lehmann, produire du saccharate de potasse, en y versant une solution alcoolique de potasse. On obtient ainsi un précipité sous forme gélatineuse.

Mais il vaut mieux pousser l'évaporation au bain-marie jusqu'au bout à siccité, et reprendre le résidu par l'eau, de façon à opérer sur une solution aqueuse.

Dans cette solution aqueuse, on dose le sucre : s'il est assez abondant, on cherche à le faire cristalliser et à l'obtenir en nature, ou bien on fait fermenter la liqueur, ou bien on produit les réactions sus-indiquées : destruction par la potasse, réduction des sels de cuivre, etc.

On prend le sang au sortir des vaisseaux. On y ajoute un poids égal de sulfate de soude en petits cristaux. On mêle le tout et l'on fait cuire vivement à feu nu sans ajouter d'eau et en remuant le mélange pourqu'il ne brûle pas. Bientôt la cuisson produit un caillot noir et spongieux, qui nage, par fragments, dans un liquide plus ou moins abondant selon l'état de concentration du sang.

On jette le tout sur un filtre et l'on obtient un liquide transparent, incolore, qui ne contient plus d'albumine, mais qui renferme le sucre dans une dissolution de sulfate de soude. Cette solution sucrée de sulfate de soude

permet d'obtenir directement la réduction du sel de cuivre dissous dans la soude (liqueur de Fehling).

Mais le sulfate de soude débarrasse-t-il le sang de toutes les substances qui pourraient agir de même sur le tartrate de cuivre ? Il y a en effet des substances telles que les urates et le chloroforme qui pourraient se trouver mêlées au sang, et qui ont une action réductrice sur le sel cuivrique.

Pour ce qui est des urates, nous n'avons pas à nous en inquiéter, une épreuve directe démontre que le sulfate de soude les retient dans le caillot sanguin : si en effet on fait une solution d'urates dans l'eau sanguinolente, qu'on fasse cuire cette solution avec un poids égal de sulfate de soude et qu'on filtre, le liquide obtenu ne produit aucune réaction du liquide de Bareswill ou de Fehling, ce qui prouve qu'il ne contient plus d'urate.

Le chloroforme pourrait parfois se trouver dans le sang, si l'on expérimente sur des animaux anesthésiés. On pourrait donc craindre que, dans ces circonstances, la réduction obtenue fût due non à du sucre, mais à du chloroforme ; il était à supposer *a priori* que la chaleur à laquelle on soumet le mélange de sang et de sulfate de soude suffisait pour faire disparaître tout le chloroforme par évaporation, et c'est ce que montre en effet l'expérience directe. Si l'on traite une certaine quantité d'eau chloroformée artificiellement par un poids égal de sulfate de soude avec ébullition et filtration, on n'observe plus, dans le liquide obtenu, aucune réduction du sel de cuivre ; il n'y a plus trace de chloroforme.

Ainsi l'usage du sulfate de soude est parfaitement légitime et nous met à l'abri de toute cause d'erreur. La nécessité de son emploi est du reste facile à prouver, si

elle avait encore besoin de quelques démonstrations. Si l'on prend du sérum sanguin (débarrassé de la fibrine et des globules) et qu'on cherche à y produire directement la réduction du sel de cuivre, on voit que cette réaction ne se fait pas nettement : elle est masquée par les substances albuminoïdes. Si, au contraire, on fait bouillir ce sérum avec du sulfate de soude et qu'on filtre, on obtient un liquide dans lequel les moindres traces de sucre donnent une réduction des plus caractéristiques.

En résumé, nous nous sommes arrêtés à l'emploi du sulfate de soude pour rechercher le sucre dans le sang. Il est nécessaire et suffisant pour obtenir un liquide où la réaction du sucre se constate au moyen du liquide cuprique avec la plus grande facilité, sans aucune source d'erreur.

Quand on laisse le liquide se cristalliser par refroidissement tout le sucre se trouve dans les eaux-mères. Il est possible d'appliquer la fermentation à ce cas, parce que le sulfate de soude n'empêche pas la levure de bière d'agir ; en outre, si l'on veut obtenir le sucre du sang en nature, on pourra précipiter la liqueur par l'alcool (eaux-mères) en ayant soin de refroidir le mélange ; le sulfate de soude sera précipité et le sucre restera dans le liquide, on séparera par le filtrage et en traitant successivement des quantités de sang assez considérables ; on pourra obtenir le sucre pur. Cette manière d'opérer réussit très bien pour extraire en nature le sucre du foie, ainsi que nous le verrons plus tard.

Nous rappellerons ici la composition de la liqueur de Fehling d'après la formule d'une liqueur titrée de ce genre, telle que l'emploie M. Peligot :

Sulfate de cuivre..................	36 gr. 40
Sel de Seignette...................	200 gr.
Lessive de soude...................	(24° B.) 300 cc.

Il faut dissoudre le sel de Seignette dans la lessive de de soude, ajouter de l'eau en quantité suffisante pour faire 1 litre à 15°.

Cette liqueur est préparée de manière que son titre est exactement déterminé par le fait même ; et en effet, comme le prouve l'expérience de contrôle, la décoloration ou la précipitation complète de 1 cc. de cette liqueur bleue correspond à 0 gr. 005 de sucre.

C'est donc cette liqueur qui nous sert à doser le sucre dans le sang. Insistons sur ce fait, que le liquide de Fehling, dont nous venons d'indiquer la composition, n'est pas sujet à une réduction spontanée ; il se conserve sans altération, surtout si on le garde à l'abri du contact de la lumière, pendant des mois et des années, et nous avons des flacons conservés depuis longtemps au laboratoire, dans le fond desquels il ne s'est produit aucun précipité. Du reste, l'expérience directe montre que ces liquides ont conservé le même titre que lors de leur préparation.

Récapitulons maintenant d'une manière pratique ce procédé, depuis l'extraction du sang jusqu'à la constatation de la réaction, en indiquant les calculs qui, basés sur cette réaction, nous donnent la teneur en sucre du liquide examiné.

Manuel opératoire. — Pour doser le sucre dans le sang, nous recevons 25 gr. de sang dans une capsule de porcelaine tarée. On ajoute 25 gr. de sulfate de soude en petits cristaux, ce qui fait en tout 50 gr. ; on mélange et l'on

place le tout sur la flamme du gaz ou de la lampe à alcool. Nous avons déjà dit que, par la cuisson, il se produit un *coagulum* d'abord rutilant, puis noir spongieux, mêlé à un liquide plus ou moins abondant. Il faut alors, comme l'évaporation a fait perdre pendant la cuisson une certaine quantité de liquide, rétablir le poids primitif en ajoutant une quantité suffisante d'eau distillée.

On peut alors filtrer ou exprimer, et c'est dans le liquide obtenu que l'on dose le sucre.

A cet effet, nous nous servons d'une pipette graduée, dite pipette de Moore ; elle est verticalement fixée et se continue à son extrémité inférieure par un ajutage de caoutchouc sur lequel est appliquée une pince à pression continue. On peut, en agissant sur cette pince, déterminer un écoulement du liquide qui remplit la pipette, écoulement que l'on peut graduer, de manière à le produire même goutte à goutte. Notons à ce propos que les pinces dans lesquelles la compression et la décompression se produisent à l'aide d'une petite vis sont les meilleures, les plus précises. Le liquide auquel la pince laisse passage s'écoule par un tube de verre.

Tel est l'appareil : c'est dans cette pipette que l'on reçoit le produit de la filtration du sang cuit avec le sulfate de soude. Si l'on opère en hiver, par une température basse, il sera bon de placer cet appareil près d'une source de chaleur, pour éviter qu'il ne soit trop froid et ne produise ainsi la cristallisation de la solution concentrée de sulfate de soude, ce qui amènerait l'obstruction de l'orifice du tube d'écoulement de la pipette.

D'autre part, on verse dans un ballon de verre 1 cc. de la liqueur bleue titrée ; on y ajoute 17 à 20 cc. d'une solution

concentrée et récente de soude ou de potasse. Alors on bouche le ballon avec un bouchon à deux trous. Dans l'un de ces trous entre, à frottement, le tube d'écoulement de la pipette ; dans l'autre, est placé un tube en verre recourbé destiné à donner issue à la vapeur d'eau, qui se dégagera lors de l'ébullition, et muni à son extrémité d'un tube de caoutchouc sur lequel on applique une pince à pression ; cette disposition a l'avantage suivant : lorsque le contenu du ballon est entré en ébullition et qu'une certaine quantité de vapeur d'eau s'est échappée par le tube en question, entraînant l'air du ballon, on ferme ce tube (par la pression de la pince sur le caoutchouc) et l'on opère alors la réaction à l'abri de l'air.

Pour opérer, on se sert de la flamme d'une lampe à alcool ou d'un bec de gaz au-dessus du ballon, contenant le liquide bleu additionné de soude ou de potasse, et l'on chauffe. Dès que l'ébullition se produit, on note la division de la pipette où s'arrête le niveau supérieur du liquide (liqueur provenant du sang) qu'elle contient, et l'on agit sur la pince à pression continue de manière à déterminer l'écoulement de ce liquide, d'abord en un petit filet, puis goutte à goutte, à mesure que l'on approche de la fin de la réaction.

Il est inutile de maintenir, comme on le faisait autrefois, en ébullition, la liqueur bleue du ballon dans lequel vient tomber le contenu de la pipette.

La présence du bouchon à deux ouvertures, dont nous avons donné la description, nous permet, par la fermeture du tube qui communique avec l'extérieur d'opérer à l'abri de l'air.

Du reste, dans ces circonstances, en retirant la lampe

à alcool, on voit l'ébullition se continuer (dans le vide).

Voici ce qui se produit alors : le sucre contenu dans le liquide de la pipette réduit et décolore le sel de cuivre contenu dans le ballon, mais, vu la présence d'un alcali puissant, de la soude ou de la potasse ajoutées en excès à la liqueur de Fehling, le précipité d'oxydule de cuivre est redissous à mesure de sa formation, de telle sorte qu'il n'y a pas de coloration jaune ou rouge : il y a simplement décoloration de la liqueur bleue. Si l'on ne maintenait pas le réactif en ébullition, ou si l'on n'opérait pas à l'abri de l'air, on verrait la liqueur bleue se reformer, et c'est là une cause d'erreur contre laquelle on ne saurait trop se tenir en garde.

Il faut une certaine habitude pour juger du moment où la décoloration est parfaite et ne pas dépasser ce point ; une excellente précaution est de placer de l'autre côté du ballon une feuille de papier blanc verticale de sorte qu'il est facile sur ce fond blanc de juger de l'instant précis où les dernières traces de bleu ont disparu ; on arrête alors l'écoulement du liquide de la pipette, et l'on note ce degré où est descendu le niveau supérieur de ce liquide. Dès lors, l'opération est finie ; il ne s'agit que d'en interpréter le résultat par le calcul.

Supposons qu'au début de l'opération le niveau supérieur du liquide sucré fût à 24,8 et qu'après la décoloration du liquide bleu il soit descendu à 18,3. Comme ces divisions indiquent des centimètres cubes, nous dirons qu'il a fallu 24,8 — 18,3, c'est-à-dire 6 cc. 5 de la liqueur du sang pour décolorer 1 cc. de notre liqueur bleue. Or, comme 1 cc. de cette dernière liqueur correspond, avons-nous dit, à 0 gr. 005 de sucre, nous en concluons que

0 gr. 005 de sucre sont contenus dans 6 cc. 5 de la liqueur que renfermait la pipette : tel est le résultat brut de l'opération. Mais de cette donnée numérique, il faut en déduire une autre, relative au sang lui-même. Rien n'est plus simple que le calcul qui nous donnera ce résultat.

Si 6 cc. 5 du liquide contiennent 0 gr. 005 de glucose, 50 cc. du liquide (25 de sang, 25 de sulfate de soude) contiendraient 0 gr. 046.

Mais ces 50 cc. représentent 25 gr. de sang et 25 gr. de sulfate de soude. Nous avons donc les 0 gr. 046 de sucre contenus uniquement dans les 25 gr. de sang.

Une nouvelle proportion nous permet de conclure que si 25 gr. de sang contiennent 0 gr. 046 de sucre, 1.000 gr. en contiendront 1,53.

Donc, dans la détermination prise pour type, le sang contient : S = 1 gr. 53 0/00.

Les chiffres obtenus par le calcul que nous venons d'indiquer sont suffisants pour les expériences comparatives; car, obtenus dans les mêmes circonstances et par les mêmes procédés, ces chiffres sont parfaitement comparables entre eux. Mais ces chiffres ne représentent pas la quantité absolue de sucre contenue dans le sang. Or, nous voulons évaluer cette quantité absolue, lorsque nous voulons comparer nos résultats non plus seulement entre eux, mais encore avec ceux obtenus par d'autres expérimentateurs.

Pour arriver au chiffre absolu, nous devons faire subir à ceux que nous avons obtenus certaines corrections. Nous avons, en effet, dans les calculs précédents, transformé des poids en volume sans tenir compte de ce que la densité des liquides en expérience n'est pas la même que celle

de l'eau. Cette première correction est facile à effectuer : nous avons pris 25 gr. de sang et 25 gr. de sulfate de soude, et nous avons calculé comme si la somme de ces deux poids était en volume équivalente à 50 cc. ; or, l'appréciation directe montre que le mélange de 25 gr. de sang et 25 gr. de sulfate de soude occupe seulement un volume de 38 cc. Nous arrivons donc au raisonnement suivant :

25 gr. de sang plus 25 gr. de sulfate de soude donnent 38 cc. d'un liquide qui contient tout le sucre (des 25 gr. de sang).

D'autre part, 1 cc. de notre liqueur titrée (liqueur de Fehling) répond à 0 gr. 005 de sucre. Soit n le nombre des centimètres cubes du liquide de la pipette nécessaire pour décolorer 1 cc. de la liqueur de Fehling ; nous pouvons dès lors poser l'équation :

$$n \text{ cc.} = 0 \text{ gr. } 005 \text{ de sucre.}$$

Et par suite :

1 cc. de la liqueur de la pipette

$$\frac{0 \text{ gr. } 005}{n}$$

Donc

$$38 \text{ cc.} = \frac{5}{n} \times 38 = \frac{190}{n}$$

Mais 38 cc. nous représentent 25 gr. de sang, et par suite $\frac{190}{n}$ nous indique la teneur en sucre de ces 25 gr. de sang. La teneur d'un litre de sang (40 fois plus) sera représentée par :

$$\frac{0 \text{ gr. } 190}{n} \times 40 = \frac{7 \text{ gr. } 600}{n}$$

Dosage du sucre dans le foie

Nous divisons un morceau de foie en fragments de petit volume, puis nous l'écrasons. On pourrait se contenter pour cela de le piler dans le mortier ordinaire, comme nous le faisions jusqu'ici. Mais, pour opérer plus rapidement, nous emploierons une machine un peu plus commode, qui est d'un usage ordinaire depuis que les médecins ont pris l'habitude de prescrire la viande crue à certains malades.

La pulpe obtenue par le broiement du foie, à l'aide de cette machine, est mélangée à de l'eau dans laquelle on la fait chauffer et bouillir quelque temps avant de filtrer. On ajoute aussi une certaine quantité de charbon animal qui s'emparera des matières colorantes et fournira ainsi à la filtration une liqueur incolore, condition favorable à l'emploi des réactifs cupriques.

A. — Action de l'arsenic dans le diabète expérimental

Première expérience. — Chien sain de petite taille, poids 7068 *k. — Piqûre du plancher du quatrième ventricule. — Diabète artificiel. — Dosage du sucre dans l'urine.*

2 *mars* 1882. — Je fais une piqûre au quatrième ventricule à 10 h. du matin. Le chien est placé dans une cabine à fond et à plan incliné. L'animal succombe dans la nuit qui suit l'opération.

Quantité d'urine recueillie..........	120 cc.
Densité	1.050

Par le procédé décrit, nous trouvons que 1 cc. d'urine contient 0 gr. 10 de glycose.

Les 120 cc. recueillis contiennent 10 gr. 909 de glycose ou 9 gr. 083 0/0.

Deuxième expérience. — Chien très intoxiqué de moyenne taille. — Poids 10 *k.* 772. — *Injections hypodermiques d'arséniate de soude au* 40e *pendant* 6 *jours. — Piqûre du quatrième ventricule le* 7e *jour. — Diabète artificiel. — Dosage du sucre dans l'urine et dans le foie.*

Nous administrons à cet animal sous forme d'injection hypodermique une solution aqueuse d'arséniate de soude au 40e contenant par conséquent 0 gr. 025 pour 1 gr.

Poids de l'animal	Arséniate de soude injecté	
7 mars, 10.772 gr.............	1.10	pas de sucre.
8 —	0.10	—
9 —	1.10	—
10 —	1.10	pas de sucre, diarrhée, vomissements
11 —	0.075	pas de sucre, diarrhée.
12 mars, 7.860 gr., perte 912 gr.	0.075	diarrhée.
13 —	0.05	—

Le chien a donc pris 0 gr. 60 d'arséniate de soude en 7 jours.

Le 14 mars, piqûre du quatrième ventricule.

Le 15, urine des 24 h., 130 cc.

Densité : 1,023.

Les 130 cc. d'urine contiennent 0 gr. 175 de sucre, soit 0 gr. 134 0/0 cc. d'urine.

16 *mars*. — L'animal est tué par hémorragie, afin de pouvoir doser immédiatement le sucre contenu dans le foie. On sait que cette recherche doit être pratiquée dans les premiers instants qui suivent la mort. Nous employons

le procédé décrit ci-dessus; et dans 140 gr. du tissu hépatique nous trouvons 0 gr. 1825 de sucre, c'est-à-dire 0 gr. 13 0/0.

Examen histologique. — Quelques morceaux de foie coupés très petits séjournent dans l'acide osmique pendant 48 h., puis dans une solution gommeuse 24 h., et autant dans l'alcool. Il nous est alors donné de constater au microscope que les cellules hépatiques présentent des grains noirs très nombreux ; ce sont des granulations graisseuses colorées par l'acide osmique. Elles sont disséminées dans toute l'étendue du lobule. Cette dissémination est d'autant plus importante qu'elle peut servir à distinguer l'empoisonnement par l'arsenic de l'empoisonnement par le phosphore ; dans celui-ci, en effet, les granulations graisseuses occupent la périphérie du lobule, et les cellules centrales ont leur forme et leurs dimensions normales. Ces altérations sont donc analogues à celles si exactement décrites par le professeur Cornil et par Brault à la Société de biologie le 7 janvier 1882.

Troisième expérience. — Chien assez fortement intoxiqué. Poids 7 *k.* 256. *Injection d'une solution d'arséniate de soude pendant* 12 *jours. Piqûre du quatrième ventricule le* 12[e] *jour. Diabète artificiel. Dosage du sucre dans l'urine.*

17 *février.* — On fait avaler à cet animal de l'arséniate de soude cristallisé à la dose de 0 gr. 05.

Poids de l'animal	Arséniate de soude		
18 février, 7.256 gr.	0.05	ni sucre, ni albumine dans l'urine.	
19 —	0.02	—	—
20 —	0.02	—	—
21 février, 7.629 gr.	0.02	diarrhée.	
22 — 7.155 gr.	0.02	diarrhée et vomissements.	
23 — 7.868 gr.	0.05	pas de sucre.	

Les vomissements nous forcent à donner l'arséniate de soude en solution aqueuse additionnée de lait.

Poids de l'animal		Arséniate de soude	
24 février, 7.079 gr	....	0.05	vomissements et diarrhée.
—	....	0.05	pas de sucre.
26 février, 6.990 gr	....	0.05	—
27 —	....	0.05	—
28 février, 6.051 gr	....	0.05	—

Cet animal a donc avalé en 12 jours 0 gr. 43 d'arséniate de soude et il a perdu 105 gr. de son poids.

Le 1er *mars*. — Piqûre du plancher du quatrième ventricule.

Le 2 *mars*. — Urine des 24 h., 80 cc. Les 80 cc. contiennent 0 gr. 228 de glycose, c'est-à-dire 0 gr. 285 0/0.

Le 3 *mars*. — L'animal a succombé hier. Nous recueillons 33 cc. d'urine qui contiennent 0 gr. 018 de sucre, soit 0 gr. 054 0/0.

La dégénérescence graisseuse du foie est très prononcée.

Quatrième expérience. — Chien du poids de 7 *k.* 350 *moyennement intoxiqué. Injections hypodermiques d'arséniate de soude au* 40e *pendant* 6 *jours. Piqûre du plancher du quatrième ventricule; diabète artificiel. Dosage du sucre dans l'urine et dans le foie.*

Poids de l'animal		Arséniate de soude	
8 mars, 7.350 gr	....	0.10	pas de sucre.
9 —	....	0.10	—
10 —	....	0.05	—
11 —	....	0.25	—
12 mars, 6.058 gr	....	0.05	—
13 —	....	0.25	—
14 —	....	0.05	—
		0.400	

15 *mars*. — Piqûre du plancher du quatrième ventricule.

16 *mars*. — Quantité totale d'urine 45 cc.

Densité : 1.028.

On trouve dans les 45 cc. d'urine 1 gr. 125 de sucre, ce qui fait 2 gr. 05 0/0.

17 *mars*. — Urine des 24 h. 38 cc., contenant 0 gr. 726 de sucre, soit 1 gr. 90 0/0.

Le chien est tué par hémorragie pour qu'on puisse rechercher le sucre dans son foie.

Examen du foie. — Par le procédé déjà décrit, nous obtenons pour 210 gr. de tissu hépatique 0 gr. 2183 de glycose, soit pour 100 gr. de foie 0 gr. 1036 de sucre.

Examen microscopique. — Des coupes faites sur le foie de ce chien traité comme les précédents, offrent aussi des grains noirs, mais beaucoup moins nombreux que dans les cellules du foie du chien de notre deuxième expérience. On rencontre également ces granulations dans tous les points du lobule.

Cinquième expérience. Chien griffon petit très fortement intoxiqué. Injections hypodermiques d'une solution d'arséniate de soude (1 *pour* 40 *gr. d'eau distillée) pendant* 22 *jours. Piqûre du quatrième ventricule à deux reprises. Diabète artificiel. Dosage du sucre dans l'urine.*

Du 30 mars au 3 avril, on injecte chaque jour 0 gr. 025 d'arséniate de soude ; du 4 au 21 avril, on double la dose, 0 gr. 05, ce qui fait en tout 1 gr. d'arséniate. Amaigrissement considérable.

Le 22 *avril*, à 10 h. du matin, piqûre du quatrième ventricule ; l'animal marche bien, ne tousse pas, ne tombe pas, mange seul.

Le 23 *avril.* — Urine des 24 h. 88 cc. Cette urine contient des traces de sucre, mais trop peu pour pouvoir le doser.

Le 24 *avril.* — Urine des 24 h., 385 cc. Pas trace de sucre. Nouvelle piqûre du quatrième ventricule. *Nystagmus* bilatéral, l'animal se tient debout, il marche sans tomber.

Le 25 *avril.* — Urine des 24 h. 78 cc. Dosage du sucre. 76 cc. d'urine contiennent 0 gr. 05 de glycose ; les 98 cc. contiennent 0 gr. 064.

Sixième expérience. — Chien sain du poids de 14 *k.* 500. — *Piqûre du plancher du quatrième ventricule. — Diabète artificiel. — Dosage du sucre dans l'urine.*

Le 27 *avril* à 7 h. du matin, piqûre du plancher du quatrième ventricule. L'animal succombe dans la soirée.

Urine recueillie, 105 cc.

Dosage du sucre.

2 cc. 4 d'urine contiennent 4 gr. 375 ou 4 gr. 166 0/0.

L'urine contenue dans la vessie a été recueillie au moment de la mort.

Septième expérience. — Chien de moyenne taille, fort, 15 *k.* 206 — *Injections hypodermiques d'une solution de phosphore dans l'éther,* 0 *gr.* 50 *pour* 200 *pendant* 16 *jours. — Piqûre du plancher du quatrième ventricule. — Diabète artificiel. — Dosage du sucre dans l'urine.*

Du 30 *mars* au 14 *avril*, injection tous les jours de 0 gr. 00125 de phosphore, ce qui fait un total de 0 gr. 02 en 16 jours.

Le 5 *avril*, l'animal commence à maigrir ; il a des vomissements.

Le 15 *avril*, l'amaigrissement est très considérable, il a vomi tous les jours depuis le 6 avril.

A 10 h. du matin, on fait la piqûre du plancher du quatrième ventricule.

Le 16 *avril*, à 10 h. du matin, l'animal n'a pas encore uriné.

A 11 h., au moment où on veut l'examiner, il rend 85 cc. d'urine.

Dans 32 cc. d'urine on dose 0 gr. 05 de glycose.

Les 85 cc. contiennent 132 milligrammes.

Le 17, à 5 h. du soir, on recueille l'urine et l'on trouve depuis la veille 11 h. du matin (c'est-à-dire l'urine de 30 h.) 354 cc. ou 283 cc. pour 24 h.

35 cc. réduisent 2 cc. de liqueur de Bareswill. Les 354 cc. d'urine contiennent 0 gr. 10 ou 0 gr. 080 pour les 283 cc.

Le 18, à 5 h. du soir, l'urine des 24 h. s'élève à 218 cc. ; elle ne présente plus trace de sucre. Pendant les 4 jours (15, 16, 17 et 18), on a fait avaler à l'animal un demi-litre de lait par 24 h.

TABLEAU MONTRANT LES VARIATIONS DU SUCRE DANS LES URINES APRÈS LA PIQURE DU PLANCHER DU QUATRIÈME VENTRICULE A L'ÉTAT SAIN ET APRÈS LES INTOXICATIONS ARSÉNICALES ET PHOSPHORÉES.

A. — Arsenic	Quantité d'urine	Densité	Sucre total	Sucre p. 100 cc. d'urine
Chien non intoxiqué avec diabète artificiel	120 cc.	1.030	10 gr. 909	9 gr.083
Chien intoxiqué avec dégénérescence graisseuse très accentuée du foie et des reins	130	1.023	0 175	0 134
Chien intoxiqué avec dégénérescence graisseuse	80	1.024	0 228	0 285
Chien intoxiqué avec dégénérescence graisseuse	45	1.025	1 125	2 05
Faible	38	1.024	0 726	1 90
B. — Phosphore				
Chien intoxiqué	85	»	0 132	0 155
avec stéatose très nette	354	»	0 101	0 128

On peut voir que le chien non intoxiqué et rendu diabétique excrète 10 gr. 909 de sucre en 24 h., tandis qu'un chien du même poids, intoxiqué par l'arsenic et diabétique, n'excrète que 0 gr. 175 de sucre dans le même temps.

La conclusion est que l'agent stéatogène diminue ou fait cesser la glycosurie : toutes les expériences conduisent au même résultat.

Toutefois, lorsque la stéatose est faible, la proportion du sucre trouvé dans le sang, le foie et les urines est plus forte que dans les cas où la stéatose est très avancée. Nous en voyons un exemple dans celui du chien du quatrième tableau.

La loi est donc constante : dans le cours d'une intoxication arsénicale avec stéatose, si l'on vient à piquer le plancher du quatrième ventricule dans le point qui donne naissance au diabète artificiel, on trouve qu'il y a diminution ou cessation de la glycogénie, de la glycémie et de la glycosurie.

A'. — Action de la liqueur de Fowler dans le diabète

La liqueur de Fowler produit une diminution très nette du sucre éliminé par les urines. Ainsi, dans l'observation première, le malade prend chaque jour 12 gouttes de Fowler à partir du 29 mai, époque à laquelle le sucre est à 26 gr. 20 ; le 5 juin, l'urine renfermait 16 gr. de glycose, le 12 juin 8 gr. 10, le 19 juin 6 gr., le 26 juin 1887 5 gr. 50 ; à ce moment, on supprime la liqueur de Fowler ; néanmoins, la diminution se maintient encore le 7 août, époque à laquelle l'urine renfermait 6 gr. 60 de sucre, qui arrive à un taux plus élevé jusqu'au commencement de l'année 1889. La liqueur de Fowler paraît donc avoir été dans ce cas très favorable.

Dans l'observation troisième, le 17 avril, le malade cesse le bicarbonate en ayant encore 59 gr. 52 de sucre dans les urines ; le 23 avril, il prend 6 gouttes de Fowler, le sucre tombe à 56 gr. 71 le 28 avril, à 47 gr. 26 le 29 avril, à 53 gr. 05 le 30 avril ; le 1er mai, sans rien changer au régime, la glycose s'élève à 67 gr. 05, à 59 gr. 82 le 2 mai ; à ce moment, on donne 10 gouttes de Fowler, et, le 4 mai, on note que le sucre est à 43 gr. 52.

L'efficacité de la liqueur de Fowler est très manifeste

dans l'observation quatrième ; le malade prend du bicarbonate et le sucre se maintient au-dessus de 30 gr. ; le 21 janvier, il était encore à 36 gr. 98 ; du 25 janvier au 16 février, le malade prend chaque jour 8 gouttes de Fowler et, le 2 février, l'urine ne contenait que des traces de sucre.

B. — Influence du régime sur la quantité du sucre éliminé et sur la polyurie

Le régime est très efficace pour diminuer le sucre des urines, c'est là un fait banal, mais que l'on ne saurait trop répéter. Par exemple, dans l'observation première, la diminution des féculents fait tomber le sucre de 209 à 40 gr. 95, à 9 gr. et à 4 gr., bien que le malade prenne encore 200 gr. de pain. L'urine de 3.325 cc. descend à 1.980 cc., puis à 1.500 le 5 mars et à 1.360 cc. le 13 mars. De même, dans l'observation troisième, la diminution des féculents produit une décroissance très nette du sucre, qui était à 118 gr. avant la cessation des féculents et à 77 gr. 84 et à 66 gr. 08 après la cessation des féculents. Dans l'observation cinquième, la cessation des féculents fait décroître la quantité de sucre éliminé. Avant le régime, Desm... excrétait 120 gr. de sucre ; peu après le régime, la quantité n'est plus que de 7 gr. 76 ; bien plus, la reprise des féculents détermine une augmentation de la glycose, qui s'élève en quelques jours à 46 gr. 4. Dans l'observation sixième, la grande diminution des féculents diminue un peu la polyurie ; la plus forte modification se produit dans le sucre qui de 165 gr. descend à 71 et à 58 gr.

Enfin, dans l'observation septième, l'absence de féculents amène une diminution de la polyurie qui de 2.750 tombe à 1.250 cc., tandis que le sucre tombe de 148 gr. à 65 et à 51 gr., et, malgré la cessation des féculents, le taux se maintient au-dessus de 51.

Par contre, le sucre se maintient à un taux uniforme, lorsque le malade ne suit pas de régime, ou un régime irrégulier avec des féculents de temps à autre comme dans la huitième observation.

C. — Action des pommes de terre sur le sucre éliminé

L'usage quotidien des pommes de terre fait augmenter la glycose. Ainsi, dans l'observation première, le sucre était, avant l'alimentation par les pommes de terre, à 7 gr. 95 le 3 avril, tandis que le 17 avril, pendant l'alimentation par les pommes des terre, la quantité de sucre s'élevait à 23 gr. 34 et le 24 avril à 59 gr. 40 ; on cesse l'usage des pommes de terre et en 8 jours la glycose descend à 10 gr. 58.

A une certaine période d'amélioration du diabète, époque à laquelle (12 février) le sucre excrété était inférieur à 1 gr., chez le malade de l'observation première, on constate que l'alimentation avec la pomme de terre ne produit pas une variation sensible dans le sucre rejeté ; il y a même là un moyen de juger l'amélioration du diabète ; aussi, toutes les fois que le diabétique rend de plus grandes quantités de glycose, lorsqu'il introduit journellement des pommes de terre dans son alimentation, on peut être certain que son état ne s'améliore pas.

Ces *phases de disparition* momentanée et presque complète du sucre sont fort intéressantes ; car, à ce moment, pour bien juger de l'amélioration de l'état glycogénique, il est indispensable de faire l'essai des féculents.

Nous avons employé le mot *amélioration* et non pas guérison définitive ; en effet, on voit souvent, après une période de guérison apparente, le sucre réapparaître dans les mêmes proportions.

D. — Action du vin sur le sucre éliminé

Le vin pris à doses un peu supérieures à la moyenne augmente un peu la quantité de sucre des urines. Ainsi, dans l'observation première, le malade prend, le 20 mars, matin et soir, 800 gr. de vin pur ; à cette époque, le sucre était à 4 gr. 06; après 8 jours de ce régime, la glycose montait à 8 gr. 87. Mais lorsque la quantité de vin est plus faible, on ne voit pas survenir de grandes modifications. Ainsi, pendant 15 jours, du 5 au 20 mars, Poz... buvait chaque jour une bouteille de vin pur et le sucre, qui était à 9 gr. 61 le 5 mars, est à 4 gr. 06 le 20 mars ; l'usage du vin pris à doses moyennes aurait donc plutôt une action favorable.

E. — Influence des exercices physiques sur le sucre diabétique

Parfois nous avons observé les effets salutaires des exercices physiques ; mais souvent aussi, en appréciant exactement la quantité de sucre des urines, nous l'avons trouvée un peu plus considérable après qu'avant les exer-

cices. Par exemple, dans l'observation première, le malade part à la campagne avec 17 gr. 50 de sucre dans les urines, suit le même régime, mange de la viande et de la verdure, travaille au jardin du matin au soir, se livre à des exercices assez violents; après 15 jours de cette vie active, Poz... rejetait 26 gr. 20 de glycose en 24 h.

F. — Influence du bicarbonate de soude sur la glycosurie

Le bicarbonate de soude produit souvent une diminution de la quantité de sucre excrété. Ainsi, dans l'observation première, la glycose était à 80 gr. avant le bicarbonate; après l'administration de ce sel, le sucre descend à 71 gr. 05, puis à 33 gr. 50. Dans l'observation quatrième, 6 gr. de bicarbonate pris régulièrement chaque jour ont fait descendre le sucre de 44 gr. 32 (11 novembre) à 26 gr. (25 novembre). Dans l'observation septième, le bicarbonate, pris à la dose de 4 et 6 gr. par jour, détermine presque la cessation de glycosurie.

Voilà une règle générale, qui a besoin de plusieurs correctifs; en effet, il n'est pas rare de voir survenir une augmentation du sucre après une diminution momentanée; ainsi, dans l'observation première, après la diminution du sucre, on constate une augmentation le 2 et le 16 décembre, puisque le sucre s'élève de 33 à 60 et à 55 gr. malgré la continuation du bicarbonate; le 2 février, on reprend le bicarbonate et le sucre augmente; le 9 avril, on donne encore 7 gr. de bicarbonate sans atténuation marquée de la glycosurie. De même, dans l'observation quatrième, bien que le malade prenne chaque jour 8 gr. de sel alcalin, le 9 décembre, le sucre s'élève de 29 à 39 gr.

Enfin le bicarbonate ne produit qu'une diminution momentanée du sucre ; nous l'avons vu souvent dans le cours des observations ; de plus, on constate assez fréquemment que la diminution de la glycose ne se maintient pas pendant une longue période. Ainsi, dans l'observation septième, du 28 novembre au 4 décembre, le malade prend chaque jour 4 gr. de bicarbonate et, après ce laps de temps, les urines ne contiennent que des traces de sucre; on cesse le bicarbonate le 14 décembre, et, le 8 janvier, l'urine renferme 38 gr. 48 de glycose.

G. — Influence de l'antipyrine sur la glycosurie

L'antipyrine diminue la quantité de sucre éliminée par les urines ; M. le professeur G. Sée l'a montré cliniquement et expérimentalement avec le concours de M. Gley. Voici ce que nous avons observé : dans la deuxième observation, le malade prend pendant plusieurs mois du bicarbonate et de l'eau chargée d'oxygène ; le sucre des urines se maintient au-dessus de 50 gr. ; le 24 juin, la glycose était à 54 gr. ; le diabétique commence le 29 juin à prendre 1 gr. d'antipyrine, et, le 6 juillet, le sucre était descendu à 12 gr. 35.

Toutefois, l'antipyrine n'est pas toujours aussi efficace ; ainsi, dans l'observation première, le sucre, du 26 novembre et du 3 décembre, oscille entre 12 gr. 52 et 10 gr. 61 ; le 9 décembre, le malade prend 1 gr. d'antipyrine, puis 1 gr. 50 ; le 31 décembre, l'urine contenait 13 gr. 05 de sucre, et, le 4 février, l'urine renferme 12 gr. 61. L'antipyrine n'a donc produit aucune diminution de la quantité de glycose éliminée.

L'antipyrine est un médicament fort utile pour faire

diminuer le sucre ; mais il est des cas qui résistent à son action. C'est un agent qui peut même servir à déterminer la plus ou moins grande gravité du diabète : si, après avoir diminué le sucre par le régime sévère, la quantité de glycose éliminée étant devenue stationnaire, on essaie l'antipyrine, la forte diminution du sucre dans les urines, allant presque jusqu'à la cessation, est un indice favorable au point de vue du pronostic ; au contraire, si le sucre reste au même taux, le pronostic est grave.

II. — Action de l'eau chargée d'oxygène sur la glycosurie

L'eau chargée d'oxygène n'exerce pas d'influence favorable sur la quantité de glycose éliminée ; bien plus, le sucre augmente. Ainsi, dans la *première observation*, le 30 juin, alors que le malade ne prenait de l'eau oxygénée que depuis 2 jours, le sucre était de 15 gr. 05 ; le 2 juillet, Poz... élimine 44 gr. 47 de sucre, le 23 juillet 42 gr. 27, et le 28 juillet 46 gr. 88.

Dans *l'observation deuxième*, le 1er juin, le sucre était à 53 gr. 91, le 7 juin, le malade prend chaque jour deux verres d'eau chargée d'oxygène, et le 15 juin l'urine des 24 h. renfermait 60 gr. de sucre ; ce même jour, Perr... cesse l'eau, et, le 24 juin, le sucre était à 54 gr. ; la variation est faible, mais elle indique une légère augmentation.

Conclusions

1° Les procédés les plus exacts de dosage du sucre sont : le dosage par le saccharimètre, le dosage chimique par pesée, par décoloration.

La méthode que nous avons souvent employée, et qui nous a paru très exacte et en même temps physiologique, est la méthode par fermentation dans le vide à 40° ;

2° Le bicarbonate de soude, à doses moyennes, déshydrate le sang, modifie peu le nombre des globules ; par contre, il diminue faiblement la glycémie, laisse intact l'oxygène du sang, fait baisser légèrement l'acide carbonique du milieu intérieur, ne produit que de légères variations de la capacité respiratoire, augmente l'urée du sang et la quantité d'acide carbonique exhalé. Le sel de Vichy, tantôt ne modifie en rien le sucre du foie, tantôt il l'augmente dans de faibles proportions ; le glycogène suit à peu près les mêmes variations ; tantôt il augmente, tantôt il diminue faiblement ; tandis que les hydrates de carbone augmentent de quantité. Sous l'influence du bicarbonate, le volume d'urine varie peu, les phosphates et les chlorures sont éliminés en plus forte proportion qu'à l'état normal, tandis que l'urée diminue un peu. Ces mêmes modifications se produisent chez les animaux et chez l'homme ;

3° Dans le cours d'une intoxication expérimentale par l'arsenic, si l'on vient à piquer le plancher du quatrième ventricule dans le point qui donne naissance au diabète artificiel, on trouve qu'il y a diminution ou cessation de la glycémie et de la glycogénie. Dans le diabète, la liqueur de Fowler *diminue* la quantité de sucre rejeté, parfois même fait cesser la glycosurie, souvent d'une manière momentanée.

Le régime antidiabétique produit toujours une diminution de la glycose des urines. L'usage des pommes de terre augmente la glycosurie, excepté lorsque le diabète est en voie de guérison. Le vin, pris à doses modérées, n'augmente pas la

quantité de sucre; pris à doses exagérées, il détermine une élimination plus abondante de sucre. Les exercices physiques peuvent produire des effets opposés. Le bicarbonate de soude diminue la glycosurie momentanément, parfois l'augmente avec une légère diurèse.

Très souvent l'antipyrine diminue la quantité de sucre des urines; toutefois, il arrive dans certains cas que la quantité de glycose reste absolument la même ; le fait arrive lorsque le diabète est en pleine période d'état ou d'aggravation. Enfin l'eau chargée d'oxygène n'est guère à conseiller, puisqu'au moment où le diabétique prend cette eau la quantité de sucre augmente dans les urines.

Première observation. — Diabète sucré.

11 *janvier* 1887. — Poz..., agé de 43 ans, obèse, est couvert depuis 8 jours, surtout au niveau de la région dorsale, de taches érythémateuses circinées à placards confluents, arrondis avec un centre bleuâtre et une zone rouge périphérique ; le malade éprouve une sensation de piqûres d'orties; sa femme, après avoir vu cette éruption, lui a dit : « On jurerait que tu as été piqué par des orties. » La même éruption est assez abondante à la partie antérieure de la poitrine et de l'abdomen, mais elle est très discrète sur les membres supérieurs et inférieurs. A la partie supérieure et interne des cuisses, on trouve deux plaques rouges d'érythrasma, très accentuées au moment des grandes chaleurs ; les plis scrotaux et inguinaux sont indemnes de toute éruption. Mercredi, le malade avait mangé des huîtres, et c'est le lundi suivant que la première éruption est survenue.

Le malade éprouve une soif vive, avec bouche sèche, se lève une fois la nuit pour uriner, boit 2 litres de liquide par jour, n'a pas d'appétit exagéré.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 32 gr. 10 par heure.

L'urine de 24 h. est de 3.325 cc. et contient 209 gr. de glycose, 34 gr. 56 d'urée; l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 26 gr. 07 par heure; le sucre du sang est de 2 gr. 50 0/0, la capacité respiratoire est de 19 cc. 0/0; l'urée du sang est de 0 gr. 027 0/0.

A partir du 13 janvier 1887, pas de vin, boit du café avec un petit verre de cognac, mange en 24 h. 150 à 200 gr. de pain ordinaire, de la viande (200 gr. de bifteck) à chaque repas, des choux-fleurs, des choux bruxelles, des conserves de haricots verts. Avant cette époque, le malade suivait le régime ordinaire, féculents, vin, etc.

18 *janvier*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 30 gr. 83. L'urine est de 1.980 cc. et contient 40 gr. 95 de glycose.

24 *janvier*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 29 gr. 88.

31 *janvier*. — L'exhalation pulmonaire est de 34 gr. 50 ou 0 gr. 40 par k. et par heure, et l'absorption de l'oxygène 27.945 cc. par heure. L'urine est de 2.110 cc. et contient 67 gr. 82 de sucre; l'absorption d'oxygène est de 26,616 cc. par heure.

7 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 33 gr. 42.

14 *février*. — L'absorption d'oxygène est de 22.666 cc. par heure.

16 *février*. — L'urine est de 2.115 cc. et contient 60 gr. de glycose.

21 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 31 gr. par heure.

Les urines sont de 2.120 cc.

29 *février*. — Les urines sont de 1.420 cc. et contiennent 9 gr. 86 de sucre.

5 *mars*. — Les urines sont de 1.500 cc. et renferment 9 gr. 61 de sucre et 43 gr. d'urée.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 35 gr. 57 ou de 0 gr. 43 par k. et par heure ; l'absorption d'oxygène est de 26.318 cc. par heure. Au régime précédent, on ajoute du vin (le malade prendra chaque jour une bouteille de vin).

13 *mars*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 31 gr. 57 par heure ou 0 gr. 38 par k. et par heure (le malade pèse 82 k.) ; l'absorption d'oxygène est de 22.458 cc. par heure. Les urines sont de 22.458 cc. et contiennent 5 gr. 15 de glycose et 44 gr. d'urée. Sous l'influence du vin, l'absorption de l'oxygène diminue, ainsi que l'exhalation de CO^2 ; de plus, le changement de régime a produit, dès le 21 février, une diminution de la polyurie ; de 3.325 cc., l'urine tombe à 2.120 cc. ; de 209 gr. le sucre descend à 9 gr. 86.

20 *mars*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 29 gr. 47 par h. ; l'absorption d'oxygène est de 21.760 cc. ; la principale fonction pulmonaire n'a donc pas varié sensiblement depuis le 13 mars ; d'ailleurs, le régime est resté le même. L'urine de 24 h. est de 1.340 cc. et contient 4 gr. 06 de sucre et 31 gr. 80 d'urée. Le malade prend 800 gr. de vin, matin et soir ; à partir du 20 mars, même régime.

27 *mars*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 38 gr. 18 par h., l'absorption de l'oxygène est de 17.434 cc.

par h. ; l'augmentation de la quantité de vin a donc diminué l'absorption de l'oxygène. L'urine de 24 h. est de 1.500 cc. et renferme 8 gr. 87 de sucre, 37 gr. 72 d'urée ; la glycose augmente faiblement sous l'influence du vin pris en plus grande quantité ; l'exhalation pulmonaire de CO^2 a augmenté.

3 *avril* 1887. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 33 gr. 09 par h. ; l'absorption de l'oxygène est de 19.080 cc. par h. ; le vin maintient donc l'absorption de l'oxygène à un chiffre relativement faible. L'urine de 24 h. est de 2.120 cc. et contient 7 gr. 95 de sucre, 46 gr. 97 d'urée ; on voit encore ici que les diverses fonctions nutritives ne marchent pas parallèlement dans le même sens. A partir du 3 avril, le malade prendra une bouteille de vin coupé d'eau ; à la viande il ajoutera des *pommes de terre* à chaque repas.

9 *avril*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 32 gr. 58 par h. ; l'absorption de l'oxygène est de 20.160 cc. L'urine de 24 h. est de 2.160 cc. et contient 9 gr. 34 de sucre, 41 gr. 42 d'urée ; l'alimentation amylacée ne fait pas varier l'acide carbonique, et augmente légèrement l'absorption d'oxygène ainsi que le sucre. L'urée est un peu diminuée. On continue les pommes de terre et le reste du régime.

17 *avril*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 29 gr. 27 par h. ; l'urine de 24 h. est de 1.680 cc., renferme 23 gr. 34 de sucre et 25 gr. 40 d'urée L'acide carbonique reste à peu près le même, le sucre augmente et l'urée diminue, les pommes de terre ont donc été nuisibles. A partir d'aujourd'hui, le malade ne boira que de l'eau et continuera les pommes de terre.

24 *avril.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 49 gr. 44 par h. ; l'urine de 24 h. est de 2.200 cc. et contient 59 gr. 40 de sucre, 53 gr. 50 d'urée. L'alimentation quotidienne de pommes de terre a donc exagéré la quantité de sucre en même temps que l'urée et le rejet d'acide carbonique. On supprime les pommes de terre.

1er *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 24 gr. 23 en 24 h. L'urine de 24 h. est de 1.900 cc. et renferme 10 gr. 58 de glycose, 26 gr. 23 d'urée. Le sucre a donc diminué après la cessation des pommes de terre.

A partir de ce jour, le malade prendra une douche d'eau froide d'une minute de durée tous les 2 jours.

8 *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 25 gr. 65 par h. L'urine est de 1.800 cc. et contient 10 gr. 20 de glycose, 26 gr. 75 d'urée ; la douche froide ne paraît pas avoir eu d'influence sur l'élimination du sucre. A partir d'aujourd'hui, même régime, du pain à discrétion. Pas de douche.

15 *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 27 gr. 74 par h. L'urine est de 2.100 cc. et contient 17 gr. 50 de sucre, 34 gr. 04 d'urée. Le malade part à la campagne où il suit le même régime, travaille du matin au soir dans son jardin, se livre à des exercices physiques assez violents, mange du pain à discrétion, des asperges, de la verdure, mais ne prend pas de vin.

29 *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 29 gr. 61. L'urine est de 1.625 cc., renferme 26 gr. 20 de sucre et 52 gr. 68 d'urée ; on voit que l'urée et le sucre ont augmenté en même temps, comme le 24 avril ; les exercices physiques n'ont donc pas diminué la quantité de sucre. A partir de ce jour, le malade prend 12 *gouttes de liqueur*

de Fowler, mange la même quantité de viande à chaque repas, du pain à discrétion, boit de l'eau, du café à midi, avec un petit verre de cognac, un peu de salade.

5 *juin*. — L'urine est de 1.500 cc. et renferme 16 gr. 21 de glycose, 16 gr. 21 d'urée. On continue la liqueur de Fowler.

12 *juin*. — L'urine est de 1.300 cc. et contient 8 gr. 10 de sucre, 25 gr. 28 d'urée. Sous l'influence de la liqueur de Fowler, la glycose est descendue de 26 gr. 20 à 8 gr. 10; en même temps, l'urée décroît. On continue la liqueur de Fowler.

19 *juin*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 24 gr. 15 par h. L'urine est de 2.000 cc. et renferme 6 gr. de sucre et 48 gr. d'urée; on trouve ici une faible quantité de glycose avec beaucoup d'urée; la diminution de sucre coïncide avec une exhalation pulmonaire faible. Continuer la liqueur de Fowler.

26 *juin*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 35 gr. 20 par h. L'urine est de 1.500 cc. et contient 5 gr. 50 de sucre, 24 gr. 72 d'urée; la liqueur de Fowler administrée pendant 28 jours a diminué la quantité de glycose; toutefois, on n'arrive pas à une élimination nulle. On supprime la liqueur de Fowler; on continue le même régime.

Le 20 juillet, le malade mange du pain de gluten pendant 8 jours; puis le même régime qu'antérieurement : pas de vin, un peu de cognac dans son café.

7 *août*. — L'urine est de 1.500 cc. et contient 6 gr. 60 de sucre; malgré l'absence de liqueur de Fowler, le sucre n'augmente pas. A partir du 15 août, il reste à la campagne, où le régime n'est pas suivi très exactement, il y mange

beaucoup de salade, prend de temps à autre des gouttes de Fowler.

25 *septembre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 34 gr. 76. L'urine est de 1.600 cc. et contient 8 gr. de sucre; la proportion de glycose se maintient à peu près au même chiffre à la campagne et à Paris.

16 *octobre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 27 gr. 60; l'urine est de 2.000 cc. et contient 4 gr. de sucre. Dans la nuit du 21 au 22 a eu la diarrhée.

23 *octobre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 26 gr. 88. L'urine est de 1.700 cc. et renferme 1 gr. 30 de glycose, 59 gr. 262 d'urée et 5 gr. 487 de phosphates; le malade pèse 83 k.

30 *octobre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 26 gr. 88. L'urine est de 1.500 cc. et contient 8 gr. 11 de sucre, 49 gr. 45 d'urée et 1 gr. 74 de phosphates; la cessation de la liqueur de Fowler se fait sentir dans le troisième septenaire par une légère augmentation.

13 *novembre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 26 gr. 64 par h. ou 0 gr. 32 par k. et par h.; l'absorption d'oxygène est de 21,332 cc. par h. L'urine est de 1.500 cc. et contient 15 gr. 17 de sucre; cette augmentation survient après la cessation de la liqueur de Fowler.

20 *novembre.* — L'urine est de 1.800 cc. et contient 2 gr. de sucre. Le sang de la veine contient 0 gr. 85 de sucre 0/0; la capacité respiratoire de ce sang est de 20 cc. 0/0; l'urée du même sang est de 0 gr. 023 0/0. L'élimination est plus grande lorsque le sang renferme plus de glycose. La capacité respiratoire est restée la même avec une élimination de 209 gr. et de 2 gr. de glycose en 24 h.; il en est de même pour l'urée.

23 *novembre.* — L'urine est de 1.550 cc. et renferme 2 gr. 02 de sucre ; la petite hémorragie du 20 n'a donc pas eu d'influence sur l'élimination de la glycose.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 27 gr. 01 par h.

27 *novembre.* — Depuis le 20 novembre, Poz... n'a mangé que de la biscotte au gluten, de la viande (500 gr. par jour), des choux bruxelles, des choux-fleurs, des épinards ; il digère difficilement l'oseille ; il supprime le café, le cognac, boit peu (pas de vin), marche beaucoup, n'a jamais soif, n'éprouve pas de fatigue ; le matin, il a des transpirations abondantes ; les jambes sont raides ; ne tousse pas, ne se lève pas la nuit pour uriner ; les réflexes rotuliens sont à peine marqués.

4 *décembre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 16 gr. 26 par h. ; l'urine est de 2.000 cc. contenant des traces de sucre et 62 gr. d'urée.

15 *décembre.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 20 gr. 69 par h. ; le rejet de l'acide carbonique est donc faible avec une élimination presque nulle. L'urine est de 1.500 cc. et renferme 1 gr. 58 de sucre et 37 gr. 30 d'urée.

8 *janvier* 1888. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 29 gr. par h.

L'urine est de 2.000 cc., ne réduit pas la liqueur cupro-potassique, ni ne donne d'excès de CO^2 ; il mange de la biscotte au gluten en échaudé, depuis 2 mois, époque à laquelle il cesse les médicaments ; en même temps, il fait usage de verdure ; depuis 2 mois également, il a cessé le cognac, prend du café sans sucre, marche tous les jours pendant 3 h. ; la sudation exagérée n'existe plus ; la fatigue qu'il éprouvait en 1877 est très atténuée ; quelques taches

circinées sur le sternum ; l'éruption de l'année dernière a disparu.

22 *janvier*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 18 gr. 24 par h. ; le malade pèse 81 k. 800.

Or, si l'on compare l'exhalation pulmonaire en janvier 1887 et en janvier 1888, on trouve qu'en 1887 elle est le double de l'exhalation de 1888 ; bien que la température extérieure soit comparable, *le plus grand rejet d'acide carbonique correspond à une plus grande élimination* de glycose par les urines.

A partir du 1er février, ce diabétique mange deux fois par jour des *pommes de terre* ; il suit d'ailleurs le régime antérieur.

5 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 27 gr. 36 par h. ; les pommes de terre augmentent donc l'exhalation pulmonaire de CO^2 ; l'urine est de 2.000 cc. et contient des traces de sucre.

12 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 22 gr. 80 par h. ; l'urine ne renferme que des traces de sucre ; les pommes de terre n'ont donc pas fait augmenter la glycose dans les urines.

A partir du 26 février, le malade mange du pain ordinaire, cesse les pommes de terre.

12 *février* 1888. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de de 30 gr. 92 par h.

5 *mars*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 44 gr. 57 par h. ; l'urine est de 1.800 cc., ne réduit pas.

12 *mars*. — L'urine est de 1.600 cc. et contient des traces de sucre, 35 gr. d'urée. Le malade est soumis au régime habituel, mais, au lieu de prendre de la croûte de pain, il mange de la mie (400 gr. par jour).

19 *mars.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 21 gr. 63 par h., et l'absorption d'oxygène de 24.212 cc. par h. ; le poids du malade est 81 k. 400.

24 *mars.* — Poz... ajoute au régime prescrit des pommes de terre et du pain ordinaire.

9 *avril.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 23 gr. 61 par h. et l'absorption d'oxygène est de 22.819 cc. par h. L'urine ne réduit pas sensiblement. Les pommes de terre ont donc augmenté faiblement l'exhalation de CO^2, sans produire un excès d'élimination de la glycose. Le poids du malade est de 80 k. 900.

7 *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 34 gr. 62 par h.

21 *mai.* — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 26 gr. 26 par h. L'urine est de 2.000 cc. ; depuis 2 mois, prend du vin et de l'eau ; même régime. Cesse le vin à partir d'aujourd'hui.

13 *novembre.* — L'urine est de 1.500 cc. et contient 9 gr. 58 de phosphates.

20 *novembre.* — L'urine est de 1.800 cc. et renferme 56 gr. 75 d'urée et 4 gr. 75 de phosphates.

23 *juillet* 1889. — Toujours le même régime, pas de médicaments.

L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 36 gr. par h. ou 0 gr. 43 par k. et par h., le poids étant de 82 k. Le régime est un peu moins sévère au point de vue des féculents, un peu de cognac. L'urine est de 1.500 cc. et renferme 24 gr. 41 de sucre par 24 h. ; avec une augmentation de la glycose coïncide un accroissement de l'exhalation pulmonaire.

19 *novembre*. — L'urine est de 1.600 cc. et contient 7 gr. 84 de sucre.

26 *novembre*. — L'urine est de 1.500 cc. et renferme 12 gr. 52 de glycose.

3 *décembre*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 36 gr. 14 par h.; Poz... pèse 82 k. 600.

L'urine est de 1.880 cc. et contient 10 gr. 61 de glycose.

A partir du 9 *décembre*, le malade prend 1 gr. d'antipyrine par jour.

17 *décembre*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 36 gr. 50 par h.; le malade prend un 1 gr. d'antipyrine.

L'urine est de 1.600 cc. et contient 12 gr. 04 de sucre; donc 1 gr. d'antipyrine pendant 8 jours n'a pas produit de diminution du sucre.

23 *décembre*. — Le malade commence à prendre chaque jour 1 gr. 50 d'antipyrine.

31 *décembre*. — L'exhalation pulmonaire est de 35 gr. 65 par h. Poz... cesse l'antipyrine; l'urine est de 1.500 cc. et contient 13 gr. 05 de sucre; l'effet de l'antipyrine sur la glycosurie a donc été nul.

7 *janvier* 1890. — Le malade prend 5 paquets de sulfate de quinine de 0 gr. 30 chacun; même régime : croûte de pain, verdures.

14 *janvier*. — Décoction de quinquina, un petit verre de cognac et le café.

21 *janvier*. — Les urines sont de 1.600 cc. et renferment 11 gr. 29 de sucre; à partir de ce jour, le malade prend chaque jour 2 gr. d'antipyrine.

28 *janvier*. — Les urines de 24 h. sont de 1.400 cc. et contiennent 12 gr. 35 de sucre.

4 *février*. — L'urine est de 1.600 cc. et renferme 12 gr. 61 de sucre.

16 *février*. — Poz... cesse l'antipyrine, qui n'avait produit aucune diminution de la glycose éliminée.

27 *février*. — L'urine est de 1.880 cc. et contient 13 gr. 55 de glycose.

5 *mars*. — L'urine est de 1.800 cc. et renferme 5 gr. 71 de sucre.

2 *avril*. — Depuis 15 jours, Poz... suit le même régime, mais il a une bronchite et a beaucoup toussé, a pris de la tisane de violette sans sucre.

L'urine de 24 h. est de 1.600 cc. et contient 14 gr. 49 de sucre.

15 *avril*. — L'urine ne réduit pas, est de 1.500 cc. et contient 46 gr. 62 d'urée et 4 gr. 31 d'acide phosphorique.

10 *juin*. — L'urine est de 1.500 cc. et renferme 0 gr. 62 d'acide urique.

11 *juin*. — L'urine est de 1.500 et contient 33 gr. 52 de sucre.

A partir du 4 novembre, le malade prend chaque jour 6 gr. de bicarbonate de soude, le sucre étant à 80 gr.

14 *novembre* 1890. — Même régime, c'est-à-dire de la viande, de la verdure, du pain de croûte et pas de féculents, boit un verre de vin pur à chaque repas, du café noir avec un petit verre de cognac ; à partir d'aujourd'hui, le malade prend 3 gr. de bicarbonate de soude.

L'urine est de 1.600 cc. et contient 71 gr. 05 de glycose, 33 gr. 72 d'urée, 2 gr. 10 d'acide phosphorique et 0 gr. 24 d'acide urique.

24 *novembre*. — L'urine est de 1.500 et contient 33 gr. 52 de glycose ; le bicarbonate de soude a donc produit une

diminution dans l'élimination du sucre; deux garde-robes demi-liquides les 25 et 26 novembre ; les premières fois que Poz... a pris 3 gr. de bicarbonate, il a eu deux selles liquides par jour, puis les garde-robes sont devenues régulières.

2 *décembre*. — L'urine est de 1.800 cc. et contient 60 gr. 35 de glycose.

16 *décembre*. — L'urine est de 1.900 cc. et renferme 55 gr. 88 de sucre ; on cesse le bicarbonate. Au début de l'administration du bicarbonate, le sucre diminue de quantité, puis il augmente malgré la continuation du sel alcalin.

7 *janvier* 1891. — A toujours suivi le même régime sans médicaments; l'urine est de 1.500 cc. et contient 42 gr. 02 de sucre.

29 *janvier*. — L'urine est de 1.500 cc. et renferme 28 gr. 23 de glycose.

2 *février*. — L'urine est de 1.500 cc. et contient 46 gr. 32 de sucre.

A partir du 5 *février*, le malade prend chaque jour 5 gr. de bicarbonate.

18 *février*. — L'urine est de 1.500 cc. et contient 49 gr. 81 de sucre.

26 *février*. — L'urine est de 1.700 cc. et renferme 53 gr. 47 de glycose.

2 *mars*. — On cesse le bicarbonate qui n'a pas eu d'effet sur l'élimination du sucre.

5 *mars*. — L'urine est de 1.750 cc. et renferme 76 gr. 63 de glycose.

13 *mars*. — L'urine est de 1.450 cc. et renferme 57 gr. 14 de sucre.

15 *mars*. — L'urine est de 1.745 cc. et contient 75 gr. 98 de glycose.

1er *avril*. — L'urine est de 1.750 cc. et renferme 74 gr.63 de sucre.

9 *avril*. — L'urine est de 1.500 cc. et contient 64 gr. 53 de glycose.

Il semble que l'élimination du sucre a été un peu plus forte après la cessation du bicarbonate. A partir de ce jour, le malade prend 7 gr. de sel alcalin en deux fois dans la journée, même régime ; *le* 10 *avril*, Poz... a de la diarrhée.

16 *avril*. — L'urine est de 1.780 cc. et contient 62 gr. 30 de sucre.

23 *avril*. — L'urine est de 1.610 cc. et contient 57 gr.29; cesse le bicarbonate *le* 22 *avril*.

30 *avril*. — L'urine est de 1.620 cc. et renferme 49 gr. 55 de sucre ; le sel alcalin ne paraît pas avoir eu d'influence bien nette sur l'élimination de la glycose. Le régime est suivi très exactement.

30 *juin*. — La quantité d'urine est de 1.650 cc.; prend chaque jour depuis deux jours 4 verres d'eau chargée d'oxygène ; le sucre est de 15 gr. 05 en 24 h.

2 *juillet*. — L'urine est de 1.720 cc., prend de l'eau chargée d'oxygène, 4 verres depuis 15 jours ; le malade n'éprouve aucun malaise ; le sucre s'élève à 44 gr. 47.

23 *juillet*. — L'urine est de 1.960 cc.; le sucre est de 42 gr. 27 ; le malade depuis 1 mois a toujours pris les 4 verres d'eau chargée d'oxygène, tout en continuant le même régime.

28 *juillet*. — L'urine est à 2.600 cc. et le sucre est de 46 gr. 98. On cesse l'eau chargée d'oxygène.

Remarques thérapeutiques sur l'observation première. — Sous l'influence de la *diminution des féculents*, le sucre tombe de 209 gr. à 40 gr. 95 et même à 9 gr. et, *le 20 mars*, à 4 gr., bien que le malade mange encore 200 gr. de pain par jour ; la polyurie suit la même progression.

Le sucre augmente un peu lorsque Poz... prend 2 litres de vin par jour ; avec 1 litre par 24 h. la quantité de glycose reste à peu près stationnaire. L'usage quotidien *des pommes de terre* fait augmenter la glycose, qui de 7 gr. 65, *le 3 avril*, s'élève à 23 gr. 34 *le 17 avril* et à 59 gr. 40 *le 24 avril*; on cesse l'usage des pommes de terre, et en 8 jours le sucre descend à 10 gr. 58.

Les *exercices physiques*, la vie à la campagne n'ont pas produit de diminution du sucre excrété, bien que le régime ait été le même. Avec 12 gouttes de *liqueur de Fowler*, administrées tous les jours, le sucre descend de 26 gr. à 16 gr , à 8 gr. et à 5 gr. 50; toutefois, malgré la continuation de la liqueur, le sucre ne *disparaît pas* complètement.

Après le cessation de la *liqueur de Fowler* qui a été continuée pendant 3 mois et demi, le chiffre du sucre commence à s'élever vers le troisième septenaire après la cessation : il s'élève de 4 gr. à 8 gr., puis à 15 gr.

Tout restait égal d'ailleurs : *l'usage de la biscotte* et la *suppression du cognac* et du café font tomber le sucre à un chiffre inférieur à un gramme. A cette époque, l'usage des pommes de terre n'augmente pas sensiblement le taux de la glycose ; il existe donc, dans le cours du diabète, des périodes où l'alimentation par les pommes de terre ne paraît pas augmenter le sucre des urines : ces périodes sont des périodes d'amélioration.

Un régime un *peu moins sévère* au point de vue des féculents produit une augmentation de sucre, qui s'élève d'un gramme à 24 gr. 41 *le* 23 *juillet* 1891 ; avec un régime un peu plus régulier, le sucre tombe à 10 gr. 61. C'est dans ces conditions que le malade prend 1 gr., puis 1 gr. 50 d'*antipyrine* de Knorr ; pendant 21 jours l'*antipyrine* n'a rien produit, puisque le sucre était au début à 12 gr. 04, et à la fin on comptait 13 gr. 05 ; bien plus, pendant 15 jours, le malade prend 2 gr. d'antipyrine, qui ne font pas diminuer le sucre, puisqu'on notait 12 gr. 61.

Le *bicarbonate* de soude, donné à la dose de 6 gr. par jour, fait tomber le sucre de 80 à 71 gr. 05, à 33 gr. 52 ; puis, malgré la prise du sel de Vichy, le sucre augmente de quantité ; il en est ainsi à plusieurs reprises.

Au moment où le malade a pris de l'*eau chargée d'oxygène,* la quantité de glycose a plutôt augmenté, puisque *le* 30 *juin* le sucre était à 15 gr. 05, plus tard il s'élève à 44 gr. 47, à 42 gr. 27 et à 46 gr. 88.

Deuxième observation. — Diabète sucré.

Perr... Claude, âgé de 55 ans, représentant de commerce, est atteint de diabète gras depuis plusieurs années.

3 *novembre* 1890. — Son alimentation ordinaire consiste en choux-fleurs, salade, épinards, beaucoup de pain ; le malade ne prend pas de pommes de terre ni de sucre, il boit du houblon.

L'urine est de 2.550 cc. et la glycose est de 80 gr. 50.

A partir de ce jour, Perr... mange de la croûte de pain, des choux-fleurs, des épinards, de l'oseille.

11 *novembre.* — L'urine est de 3.100 cc., la glycose est de 115 gr. 48, l'urée de 33 gr. 50, l'acide phosphorique de 3 gr. 85.

17 *novembre.* — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 68 gr. 15, l'urée de 27 gr. 35, l'acide phosphorique de 2 gr. 61.

A partir de ce jour, le malade prend 5 gr. de bicarbonate de soude.

24 *novembre.* — L'urine est de 2.180 cc., la glycose de 76 gr. 94.

Du 24 novembre au 3 décembre, le malade prend 10 gr. de bicarbonate.

1er *décembre.* — La quantité d'urine est de 2.150 cc., la glycose de 51 gr. 85; au moment de la prise des 10 gr. de bicarbonate, on constate *une diminution* de la glycose éliminée.

4 *décembre.* — Perr... ne prend pas de bicarbonate ; il en prend 5 gr. le 5, le 6 et le 7 décembre, cesse le 8.

8 *décembre.* — L'urine est de 2.900 cc., la glycose de 75 gr. 05; le bicarbonate paraît avoir déterminé une légère diurèse avec un peu d'augmentation passagère de l'élimination de la glycose.

15 *décembre.* — La quantité d'urine est de 1.800 cc., la glycose de 61 gr. 94.

A partir de ce jour, le malade prend 5 gr. de bicarbonate de soude, le continue jusqu'au 3 mars pour le cesser à partir de ce jour.

7 *janvier* 1891. — L'urine est de 1.700 cc., la glycose de 48 gr. 11.

15 *janvier.* — L'urine est de 1.750 cc., la glycose de 34 gr. 04.

2 *février.* — L'urine est de 2.000 cc., la glycose de 37 gr. 05.

9 *février.* — L'urine est de 2.000 cc., la glycose de 54 gr. 11.

15 *février.* — La quantité d'urine est de 2.000 cc., la glycose de 75 gr. 29.

22 *février.* — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 65 gr. 64.

3 *mars.* — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 68 gr. 82.

On cesse le bicarbonate, qui paraît avoir produit une légère diminution de la glycose les 15 janvier et 2 février; mais bientôt, malgré la continuation du bicarbonate, la glycose reste à son chiffre moyen.

9 *mars.* — L'urine est de 2.480 cc., la glycose est de 126 gr. 18. On constate parfois une diurèse au début de l'administration du bicarbonate et après sa cessation.

12 *mars.* — Le malade prend 7 gr. de bicarbonate.

17 *mars.* — L'urine est de 1.850 cc., la glycose de 110 gr. 45, mange environ 500 gr. de croûte de pain sans autre féculent.

20 *mars.* — Le malade porte à 8 gr. le bicarbonate de soude.

7 *avril.* — L'urine est de 1.740 cc., la glycose est de 96 gr. 21; en définitive, le bicarbonate n'a pas produit de diminution de la glycose; dans ce cas, il y aurait même un effet opposé.

Le malade cesse le bicarbonate.

13 *avril.* — L'urine est de 3.020 cc., la glycose de 73 gr. 72. Le malade prend chaque jour 8 gr. de bicarbonate de soude.

27 *avril.* — La quantité d'urine est de 1.550 cc., la glycose de 57 gr. 59.

12 *mai*. — L'urine est de 2.500 cc., la glycose de 52 gr. 20.

Le malade cesse le bicarbonate, puis reprend 6 gr. de bicarbonate à partir du 17 mai.

25 *mai*. — L'urine est de 2.400 cc., la glycose de 53 gr. 64.

Le malade cesse le bicarbonate.

1er *juin*. — L'urine est de 2.350 cc., la glycose de 53 gr. 91.

7 *juin*. — Perr... commence à prendre chaque jour 2 verres *d'eau chargée* d'oxygène.

15 *juin*. — L'urine est de 2.550 cc., la glycose de 60 gr.

Le malade cesse l'eau chargée d'oxygène.

24 *juin*. — L'urine est de 2.700 cc., la glycose de 54 gr.

Le 29 *juin*, le malade commence à prendre chaque jour 1 gr. d'antipyrine, il mange, comme les jours précédents, de la croûte de pain, des haricots verts, boit 3/4 de litre de vin par jour, ne prend pas de féculents.

6 *juillet*. — L'urine est de 3.150 cc., la glycose de 12 gr. 35.

13 *juillet*. — L'urine est de 1.600 cc., la glycose est de 13 gr. 46 ; le diabétique prend depuis 15 jours 1 gr. d'antipyrine ; sous l'influence de celle-ci, la glycose a diminué notablement.

Remarques sur la deuxième observation. — Pendant 4 mois à différentes reprises, on donne au malade de 5 à 10 gr. *de bicarbonate* de soude sans obtenir de très fortes diminutions de glycose ; les premiers jours de la prise de 10 gr., on note une légère décroissance, puis des variations en moins et en plus ; l'influence du *bicarbonate* n'est donc pas évidente ici, puisque le sucre reste à 53 gr. et au dessus.

L'*eau chargée d'oxygène* n'a produit aucun effet sensible sur la glycosurie.

Par contre, l'*antipyrine* détermine une diminution rapide du sucre, qui de 54 gr. tombe à 12 gr. sous l'influence de 1 gr. d'antipyrine pris pendant 8 jours ; mais ensuite la glycose se maintient au chiffre de 13 gr.

Troisième observation. — Diabète sucré.

Tarap..., âgée de 60 ans.

5 *février* 1889. — L'urine est de 1.813 cc. et contient 118 gr. 90 de sucre.

6 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 24 gr. par h. ou 0 gr. 31 par k. et par h. L'absorption de l'oxygène est de 17.018 cc. par h. L'urine est de 1,980 cc. d'urine et contient 168 gr. 67 de glycose.

7 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 25 gr. par h.

8 *février* — L'exhalation est de 30 gr. 30 par h.

10 *février*. — La *glycémie* est de 0 gr. 205 0/0 (analyse par fermentation dans le vide à 40°) ; la *capacité respiratoire* est de 19 cc. 5 0/0.

12 *février*. — Le poids est de 75 k. 7 ; l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 24 gr. 27 par h. ou 0 gr. 32 par k. et par h.

16 *février*. — L'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 22 gr. 68 par h. ou 0 gr. 30 par k. et par h. A partir de ce jour, la malade diminue les féculents, ne prend que du pain en petite quantité.

4 *mai*. — Le poids est de 68 k. 5, l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 25 gr. 3 par h. ou 0 gr. 36 par k et par h.

16 *mai*. — L'acide phosphorique est de 0 gr. 78 par 24 h.; l'urée de 11 gr. 02, l'acide urique de 0 gr. 0038 et la glycose de 77 gr. 84.

6 *novembre*. — L'urée est de 23 gr. 83.

La glycose éliminée en 24 h. est de 66 gr. 08 et l'urine de 1.575 cc.

15 *novembre*. — L'urine est de 2.100 cc. et renferme 125 gr. 58 de glycose; un peu plus d'irrégularités dans le régime.

18 *novembre*. — L'urine est de 930 cc. contenant 56 gr. 52 de glycose.

21 *novembre*. — L'urine est de 1.500 cc. et la glycose de 84 gr. 90.

26 *novembre*. — La malade commence à prendre sous nos yeux 15 gr. de bicarbonate de soude par jour en trois fois.

28 *novembre*. — L'urine est de 1.558 cc. et la glycose de 79 gr. 62.

2 *décembre* 1889. — L'urine est de 2.400 cc. et la glycose de 113 gr. 41.

4 *décembre*. — Tar... cesse le bicarbonate de soude, qui ne paraît pas avoir été favorable.

5 *décembre*. — L'urine est de 1.925 cc. et la glycose de 112 gr. 61; le bicarbonate n'a donc pas fait diminuer le sucre.

7 *décembre*. — L'urine est de 1.900 cc. et la glycose de 113 gr. 79.

9 *décembre*. — L'urine est de 1.550 cc. et la glycose de 92 gr. 69.

14 *décembre*. — L'urine est de 1.250 cc. et la glycose de 75 gr. 97.

17 *décembre*. — L'urine est de 950 cc. et la glycose de 67 gr. 80.

15 *janvier* 1890. — L'urine est de 2.100 cc. et la glycose de 77 gr. 20; la malade prend chaque jour 10 gr. de bicarbonate de soude.

28 *janvier*. — L'urine est de 1.700 cc. et la glycose de 74 gr. 50.

30 *janvier*. — L'urine est de 2.000 cc. et la glycose de 83 gr. 13; le bicarbonate n'a pas diminué l'élimination de la glycose.

31 *janvier*. — L'urine est de 2.000 cc. et la glycose de 70 gr. 19; à partir de ce jour, la malade cesse de prendre le bicarbonate de soude.

1[er] *février*. — L'urine est de 1.400 cc. et contient 71 gr. 91 de glycose.

3 *février*. — L'urine est de 1.600 cc. et la glycose de 66 gr. 82.

4 *février*. — L'urine est de 1.650 cc. et la glycose éliminée de 66 gr. 97.

24 *février*. — La quantité d'urine est de 1.000 cc. et la glycose de 59 gr. 80, à partir du 25 février, la malade prend 10 gr. de bicarbonate.

28 *février*. — La quantité d'urine est de 950 cc. et la glycose de 58 gr. 11. On cesse le bicarbonate le 27 février et on le recommence le 1[er] mars.

1[er] *mars*. — L'urine est de 1.630 cc. et la glycose de 62 gr. 32.

5 *mars*. — L'urine est de 1.350 cc. et la glycose de 56 gr. 91.

6 *mars*. — L'urine est de 1.550 cc. et la glycose de 65 gr. 34. Le bicarbonate de soude n'a donc pas produit de diminution de la glycose éliminée.

20 *mars*. — On cesse le bicarbonate.

22 *mars*. — L'urine est de 1.000 cc., la glycose de 45 gr. 88 ; l'urée est de 9 gr. 50.

14 *avril*. — L'urine est de 1.320 cc., l'urée de 9 gr. 98, l'acide phosphorique de 1 gr. 50, l'urée de 9 gr. 98.

15 *avril*. — L'urine est de 2.000 cc., l'urée de 12 gr. 97.

17 *avril*. — L'urine est de 1.000 cc., la glycose de 43 gr. 67.

A partir du 21 avril, la malade prend chaque jour 10 gr. de bicarbonate de soude.

23 *avril*. — L'urine est de 1.250 cc., la glycose de 49 gr. 26, l'urée de 9 gr. 45 et l'acide phosphorique de 1 gr. 36.

24 *avril*. — L'urine est de 1.000 cc., l'urée de 9 gr. 72, l'acide phosphorique de 1 gr. 56.

25 *avril*. — L'urine est de 1.200 cc., la glycose de 56 gr. 47, l'urée de 10 gr. 70, l'acide phosphorique de 1 gr. 43, l'acide urique de 0 gr. 43.

29 *avril*. — L'urine est de 1.200 cc., la glycose de 53 gr. 64, l'urée de 10 gr. 05, l'acide phosphorique de 1 gr. 57, l'acide urique de 0 gr. 39.

2 *mai*. — L'urine est de 1.020 cc., la glycose de 56 gr. 40, l'urée de 10 gr. 75, l'acide phosphorique de 1 gr. 48, l'acide urique de 0 gr. 45. Ici encore nous ne constatons pas de diminution évidente de la glycose sous l'influence du bicarbonate de soude.

7 *novembre* 1890. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 97 gr. 70.

8 *novembre*. — L'urine est de 2.000 cc., la glycose de 119 gr. 40.

10 *novembre*. — L'urine est de 2.500 cc., la glycose de 177 gr. 64.

11 *novembre*. — La quantité d'urine est de 2.500 cc. et la glycose de 106 gr. 61.

12 *novembre*. — L'urine est de 2.000 cc. et la glycose de 101 gr. 17.

22 *novembre*. — L'urine est de 2.100 cc., la glycose de 64 gr. 85.

23 *novembre*. — L'urine est de 2.000 cc , la glycose de 70 gr. 58.

24 *novembre*. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 72 gr. 49.

25 *novembre*. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 65 gr. 35.

26 *novembre*. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 76 gr. 35.

27 *novembre*. — L'urine est de 3.000 cc., la glycose de 80 gr. 58.

30 *novembre*. — L'urine est de 2.000 cc., la glycose de 70 gr. 58.

1er *décembre*. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de 64 gr. 70.

18 *février*. — L'urine est de 1.300 cc., la glycose de 42 gr. 82.

19 *février*. — L'urine est de 1.350 cc., la glycose de 40 gr. 10, l'urée de 18 gr. 60.

20 *février*. — L'urine est de 1.300 cc., la glycose de 39 gr., l'urée de 18 gr.

21 *février*. — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 37 gr. 58.

22 *févr*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 41 gr. 02.

23 *février*. — L'urine est de 1.600 cc., la glycose de 47 gr. 05.

24 *février*. — L'urine est de 1.600 cc., la glycose de 52 gr. 70.

25 *février*. — L'urine est de 2.000 cc., la glycose de 66 gr. 47.

26 *février*. — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 64 gr. 05.

27 *février*. — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 54 gr.

28 *février*. — L'urine est de 1.400 cc., la glycose de 53 gr. 11.

1[er] *mars*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 47 gr. 64.

2 *mars*. — L'urine est de 1.600 cc., la glycose de 50 gr. 82.

3 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc., la glycose de 48 gr. 17.

4 *mars* 1891. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 67 gr. 50.

5 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc., la glycose de 56 gr.

6 *mars*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 72 gr. 79.

7 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc., la glycose de 70 gr.

La malade commence à prendre chaque jour 4 gr. de bicarbonate de soude.

8 *mars*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 63 gr. 08.

9 *mars*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 67 gr. 05.

10 *mars*. — L'urine est de 1.300 cc., la glycose de 70 gr. 73.

11 *mars*. — L'urine est de 1.200 cc., la glycose de 57 gr. 17.

12 *mars*. — L'urine est de 1.200 cc., la glycose de 46 gr. 58.

13 *mars*. — L'urine est de 1.100 cc., la glycose de 44 gr. 88.

14 *mars*. — L'urine est de 1.600 cc., la glycose de 57 gr. 88.

17 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc., la glycose de 64 gr. 23.

18 *mars*. — L'urine est de 1.300 cc., la glycose de 56 gr. 58.

19 *mars*. — L'urine est de 1.500 cc., la glycose de 60 gr. 58.

20 *mars*. — L'urine est de 1.800 cc., la glycose de 69 gr. 88.

Commence à prendre chaque jour 5 gr. de bicarbonate de soude.

21 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc. et la glycose de 58 gr. 73.

22 *mars*. — L'urine est de 1.800 cc. et la glycose de 79 gr. 94.

23 *mars*. — L'urine est de 1.500 cc. et la glycose de 49 gr. 41.

24 *mars*. — L'urine est de 1.750 cc. et la glycose de 66 gr. 39.

25 *mars*. — L'urine est de 1.400 cc. et la glycose de 63 gr. 53.

7 *avril*. — L'urine est de 2.300 cc. et la glycose de 101 gr. 47.

8 *avril*. — L'urine est de 2.500 cc. et la glycose de 133 gr. 82.

9 *avril*. — L'urine est de 2.200 cc., la glycose de

33 gr., l'acide phosphorique de 3 gr. 28, les chlorures de 7 gr. 5 et 35 gr. 67 d'urée.

10 *avril*. — L'urine est de 2.500 cc. et la glycose de 58 gr. 82.

11 *avril*. — L'urine est de 2.300 cc. et la glycose de 52 gr. 76.

12 *avril*. — L'urine est de 1.900 cc. et la glycose de 48 gr. 51.

13 *avril*. — L'urine est de 1.800 cc. et la glycose de 53 gr. 47.

14 *avril*. — L'urine est de 2.000 cc. et la glycose de 71 gr. 17.

15 *avril*. — L'urine est de 2.200 cc. et la glycose de 61 gr. 47.

16 *avril*. — L'urine est de 2.300 cc. et la glycose de 77 gr. 11.

17 *avril*. — L'urine est de 2.200 cc. et la glycose de 59 gr. 52. On cesse le bicarbonate.

23 *avril*. — La malade commence à prendre aujourd'hui 6 gouttes de liqueur de Fowler.

28 *avril*. — L'urine est de 2.500 cc. et la glycose de 56 gr. 61.

29 *avril*. — L'urine est de 2.100 cc. et la glycose de 47 gr. 26.

30 *avril*. — L'urine est de 2.200 cc. et la glycose de 53 gr. 05.

1er *mai*. — L'urine est de 1.900 cc. et la glycose de 67 gr. 05.

2 *mai*. — L'urine est de 1.800 cc. et la glycose de 59 gr. 82; à partir d'aujourd'hui, la malade prend 10 gouttes de liqueur de Fowler.

4 mai. — L'urine est de 1.900 cc., la glycose de 43 gr. 52, l'urée de 38 gr. 51, les chlorures de 5 gr. 60. La liqueur de Fowler paraît bien déterminer une légère diminution de la glycose; mais cette diminution est bien faible.

Remarques sur la troisième observation. — Sous l'influence de la diminution, sans suppression des féculents, le sucre tombe de 118 gr. à 77 gr. 84, à 66 gr. 08.

Le *bicarbonate de soude*, administré en trois fois dans la journée, à la dose de 15 gr. par jour, a déterminé une faible polyurie avec une élimination de 112 à 113 gr. de sucre, tandis qu'avant le bicarbonate le sucre excrété était de 84 gr.; dans ce cas, l'effet du bicarbonate paraît avoir été nul ou plutôt défavorable; malgré le traitement prolongé du bicarbonate, le sucre se maintient à 53 gr. et au dessus.

La *liqueur de Fowler* à la dose de 6 gouttes par jour ne produit qu'une faible diminution; avec 10 gouttes, la décroissance est un peu plus forte; néanmoins, le sucre reste encore à 43 gr.; il s'agit donc d'une simple diminution dans la quantité éliminée.

Quatrième observation. — Diabète sucré traité successivement par le bicarbonate de soude, la liqueur de Fowler et l'antipyrine. — Dosage de la glycose par la fermentation dans le vide.

Sib..., âgé de 58 ans, est venu me consulter le 1er novembre pour de la fatigue, des malaises; l'examen des urines y décèle la présence du sucre. Le malade n'éprouve pas de polyphagie, pas de polyurie ni de polydipsie. Il y a plusieurs années, on a constaté la présence du sucre dans ses urines, mais il n'a suivi aucun traitement. Cet homme est mis en observation :

11 *novembre* 1889. — L'urine de 24 h. (2.000 cc.) renferme 44 gr. 32 de glycose.

20 *novembre* 1889. — Le malade commence à prendre 6 gr. de bicarbonate de soude en 24 h.

25 *novembre*. — L'urine de 24 h. (1.750 cc.) contient 26 gr. 32 de glycose.

A partir du 1er décembre, le malade prend chaque jour 8 gr. de bicarbonate et il le continue jusqu'au 29 décembre.

9 *décembre*. — L'urine de 24 h. (2.200 cc.) renferme 29 gr. 117 de glycose.

9 *janvier* 1890. — L'urine de 24 h. (1.900 cc.) contient 39 gr. 117 de sucre.

21 *janvier*. — L'urine de 24 h. (2.000 cc.) renferme 36 gr. 98 de sucre.

2 *février*. — L'urine (2.000 cc.) ne contient que des traces de sucre.

A partir du 25 janvier jusqu'au 16 février, ce malade prend 8 gouttes de liqueur de Fowler.

A partir du 20 février, Sib... prend 3 gr. d'antipyrine jusqu'au 10 mars.

6 *mars*. — L'urine de 24 h. (2.000 cc.) renferme 1 gr. 05 de glycose.

Pendant le mois de mars, il ne fait aucun traitement, il mange beaucoup de pain ordinaire, rarement des pommes de terre, une fois le dimanche, mange de la viande, souvent des œufs, peu de verdure, boit du vin d'Algérie (au maximum un demi-litre par jour), pas de liqueur ou rarement. Il marche tous les jours pendant 1 h. 30, il passe le reste du temps à son bureau.

5 *juin*. — L'urine de 24 h. (1.500 cc.) contient 0 gr. 74 de sucre.

10 *juillet*. — L'urine de 24 h. (1.500 cc.) renferme 1 gr. 32 de glycose. Le régime indiqué le 6 mars est suivi régulièrement du 11 novembre 1889 au 10 juillet 1890.

Ainsi le sucre descend de 44 gr. 32 à 26 gr. 32 sous l'influence de l'administration quotidienne de 6 gr. de bicarbonate de soude, puis, malgré des prises de 8 gr. de bicarbonate de soude par jour, la glycose s'élève de 26 gr. 32 à 29 gr. 11 ; on cesse le bicarbonate le 29 décembre et le 9 janvier; 10 jours après la cessation, le sucre s'élève à 39 gr. 11 ; le 21 janvier, le chiffre du sucre se maintient parce que le malade ne prend rien; le bicarbonate a donc agi en diminuant *faiblement* le sucre, qui *augmente* un peu de quantité et se *maintient* au même taux après la cessation de ce sel, le régime restant le même.

Mais, le 25 janvier, sans changer de régime, le malade prend chaque jour 8 gouttes de liqueur de Fowler et, le 2 février, l'urine ne contenait plus que des traces de glycose; l'influence de la liqueur de Fowler a donc été beaucoup plus efficace que celle du bicarbonate de soude.

Remarques sur l'observation quatrième. — Le bicarbonate de soude à la dose de 6 à 8 gr. par jour détermine une diminution du sucre; de 44 gr. la glycose descend à 26, 29 gr. ; bientôt il s'élève à 36 gr.

C'est dans ces conditions que le malade prend huit gouttes *de liqueur* de Fowler et en 8 jours l'urine ne contient plus que des traces de sucre; à partir de cette époque, on a pu suivre le malade qui n'a présenté que 1 gr. 05 de glycose dans ses urines ; l'*efficacité* de la liqueur de Fowler est ici très nette.

Le bicarbonate a donc été bien inférieur à la liqueur de Fowler.

Cinquième observation. — Diabète sucré. — Influence du régime sur la quantité de glycose éliminée. — Dosage de CO^2 exhalé.

L. Desm. pèse 89 k. 500 et est atteint de diabète depuis plusieurs années; bon état général.

Jusqu'au 15 juin, il mangeait des féculents et buvait un litre et demi de vin par jour; on avait trouvé à diverses reprises qu'il éliminait 120 gr. de sucre en 24 h. A partir de là il ne boit que du lait et cesse les féculents.

15 *juillet* 1889. — L'urine de 24 h. est de 1.800 cc. et contient 7 gr. 76 de sucre; l'exhalatiom pulmonaire de CO^2 est de 28 gr. 3 par h. ou 0 gr. 31 par k. et par h.

24 *juillet*. — Depuis 8 jours, il mange comme d'ordinaire des féculents, boit du vin ; le malade se plaint seulement d'un peu de fatigue dans les jambes. L'urine de 24 h. est de 2 litres et renferme 46 gr. 42 de sucre; l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 42 gr. 1 par h. ou 0 gr. 47 par k. et par h.

3 *août*. — Son poids est de 91 k. 200. L'urine de 24 h. est de 2 litres, l'exhalation pulmonaire de CO^2 est de 34 gr. 3 par h. ou 0 gr. 37 par k. et par h.

21 *août*. — Depuis le 16 juillet, mange 350 gr. de viande par jour, des pommes de terre, des épinards, des haricots verts, 450 gr. de pain ordinaire, 1 litre de vin, du café sans eau-de-vie.

Ce malade n'éprouve pas de soif exagérée, même en été; il n'accuse qu'un peu de fatigue dans les jambes et une sensation pénible à la plante des pieds; depuis 3 ou 4 jours, diarrhée assez intense.

L'urine de 24 h. est de 1.900 cc.; l'exhalation pul-

monaire de CO^2 est de 23 gr. 58 ou 0 gr. 26 par k. et par h. (le poids du diabétique est de 90 k. 800).

Chez ce malade, la *cessation des féculents* fait descendre le sucre de 120 à 7 gr. 76, mais la reprise de ces aliments produit aussitôt une augmentation du sucre, qui s'élève à 46 gr. 42. De plus, l'*exhalation pulmonaire* qui était à 28 gr. 3 par h. au moment où l'élimination du sucre est faible, s'élève à 42 gr. 1 avec une élimination de glycose plus forte ; nous voyons de plus qu'avec une glycosurie notable, la quantité de CO^2 exhalé est aussi considérable qu'à l'état normal. Enfin, sous l'influence d'une diarrhée passagère, l'exhalation pulmonaire diminue.

Sixième observation. — Diabète sucré traité par le régime et par l'antipyrine. — Tuberculose pulmonaire.

Vin... est venu me consulter pour un diabète avec tuberculisation des deux sommets ; son état général est satisfaisant.

Avant le 13 mars 1890, l'urine examinée par un pharmacien aurait renfermé plus de 60 gr. de sucre par litre ou 165 gr. en 24 h.

A partir du 13 mars, le malade mange du pain de gluten en échaudé, de la viande et de la verdure, quelquefois cependant de la croûte de pain ordinaire en petite quantité ; il ne prend pas de féculents ni de sucre, il boit de l'eau de Vittel aux repas.

2 avril. — L'urine de 24 h. est de 2.000 cc. et renferme 71 gr. 76 de glycose, dosée par fermentation dans le vide à 40°.

17 *avril.* — L'urine de 24 h. est encore de 2.000 cc. et contient 58 gr. 11 de sucre.

19 *avril.* — Sans rien changer au régime, le malade commence à prendre chaque jour 1 gr. 50 et même 2 gr. d'antipyrine.

29 *avril.* — L'urine de 24 h. est de 2.000 cc. et renferme 63 gr. 52 de glycose.

Ainsi la grande diminution des féculents diminue la polyurie malgré la prise d'eau de Vittel; de 750 cc. elle descend à 200 cc., le sucre *décroît* de 165 gr. à 71 gr. 76 et même à 58 gr. 11; dans ces conditions de régime, on donne 1 gr. 50 et 2 gr. d'antipyrine pendant 10 jours, la quantité de sucre ne subit pas de diminution. Pour apprécier la valeur d'un agent thérapeutique, il est indispensable de soumettre le diabétique à un régime sévère pendant 15 jours ou 1 mois, de doser exactement le sucre; puis, lorsque la quantité de glycose reste stationnaire, d'administrer le médicament.

Septième observation. — Diabète sucré. — Influence très nette du régime sur la quantité de glycose éliminée, le sucre diminue dans une forte proportion, mais il reste encore à un chiffre relativement élevé. — Le bicarbonate de soude réduit le sucre presque à néant, mais avec la cessation du bicarbonate le sucre augmente dans les urines.

Le capitaine Ehr..., pendant la première semaine, à partir du 23 octobre 1890, suit le régime ordinaire avec féculents, bière et vins, jusqu'au dimanche 2 novembre. A partir de là jusqu'au 9 novembre, il supprime les féculents (pommes de terre, pain), pas de bière, boit du vin, pas d'autres alcooliques.

7 *novembre*. L'urine de 24 h. est de 2.750 cc. et contient 143 gr. 01 de sucre, 35 gr. 45 d'urée et 3 gr. 08 d'acide phosphorique.

Du 9 au 16 novembre, pas de féculents, pas de pain. Le 11 *novembre*, l'urine de 24 h. est de 1.250 cc. et renferme 65 gr. 107 de glycose, 19 gr. 59 d'urée et 2 gr. 97 d'acide phosphorique.

Jusqu'au 28 novembre, le malade supprime les féculents.

Le 17 *novembre*, l'urine de 24 h. est de 1.250 cc. et contient 51 gr. 47 de glycose, 17 gr. 22 d'urée et 3 gr. 17 d'acide phosphorique.

Le 28 *novembre*, le malade commence à prendre 4 gr. de bicarbonate de soude et le continue à la dose de 6 à 8 gr. jusqu'au 14 décembre ; à cette date, on ne constate que des traces de sucre.

8 *janvier* 1891. — Depuis 3 semaines, a cessé le bicarbonate, ne mange que de la croûte de pain, pas de pommes de terre ; à chaque repas, un verre de vin coupé d'eau, café avec un peu de cognac, viandes et légumes verts. L'urine de 24 h. est de 1.750 cc. et renferme 38 gr. 48 de glycose.

29 *janvier*. — L'urine de 24 h. est de 1.250 cc. et contient 41 gr. 17 de sucre.

Dans ce cas le régime, *l'absence de féculent*, a diminué la polyurie légère ; de 2.750 cc., elle tombe à 1.250 cc. ; le sucre descend de 148 gr. 01 à 65 gr. 07, à 51 gr. 47, mais la glycose *se maintient* à ce chiffre, malgré l'absence des féculents. Dans ces conditions, le bicarbonate de soude administré à la dose de 4 gr., puis 6 et 8 gr., produit presque la disparition du sucre dans les urines ; mais

avec la suppression du bicarbonate, le sucre revient à peu près au même taux qu'avant la prise du bicarbonate.

Huitième observation. — Diabète sucré avec dermatite bulleuse. — Pas de régime suivi régulièrement. — Grande quantité de sucre dans les urines.

P. Auguste, fondeur en cuivre, âgé de 58 ans, est entré le 18 août 1888, salle Bichat, n° 21.

18 *août* 1888. — Cet homme présentait depuis une quinzaine de légères lésions eczémateuses de la barbe. Il y a 3 semaines, il fut pris d'une dermatite bulleuse à répétition et en cercles avec des bourrelets rougeâtres, ayant une marche centrifuge et s'accompagnant de bulles isolées périphériques ; ces altérations s'étendent sur le tronc et sur les membres ; le prurit est à peine marqué.

6 *octobre*. — Les lésions cerclées progressent mais guérissent au centre, sans laisser de cicatrices ; puis les bulles sont remplacées par des éléments pustuleux.

Il y a un an, on a constaté 87 gr. de sucre par litre. P. Auguste mangeait jusqu'à ces temps derniers de la viande, des pommes de terre, du pain et des fruits de toute espèce ; en un mot, ce malade n'a suivi aucun régime.

4 *novembre*. — P... présente encore des taches érythémateuses ; pas de bulles. Le sang renferme 0 gr. 134 0/0 de glycose, la capacité respiratoire est de 22 cc. 6. L'eau du sang est de 75 gr. 33 0/0 et les substances solides sont à 24 gr. 7. L'urée du sang est de 0 gr. 021 0/0. L'urine est de 2.250 cc. et contient 183 gr. 43 de glycose.

10 *novembre*. — L'urine est de 450 cc. contenant 277 gr. 94 de sucre.

23 *novembre.* — La quantité d'urine est de 3.500 cc. qui renferment 41 gr. 615 d'urée, 2 gr. 66 de phosphate et 262 gr. 13 de sucre.

Le malade mange environ 500 gr. de pain, 600 gr. de viande, 2 litres et demi de vin, pas d'eau-de vie, pas de café, boit du lait.

24 *novembre.* — Poids 91 k.

2 *décembre.* — Le malade exhale 30 gr. 4 CO^2 par heure ou 0 gr. 33 par k. et par h.

9 *décembre.* — L'urine est de 4.500 cc. qui contiennent 36 gr. 22 d'urée, 291 gr. 17 de glycose.

19 *janvier* 1889. — Le malade mange environ 400 gr. de pain, 350 gr. de viande, et boit environ 2 litres de vin et un demi-litre de lait.

2 *février.* — P... exhale 31 gr. 7 CO^2 par h. ou 0 gr. 33 par k. et par h. L'urine est de 3.500 cc. qui renferment 34 gr. 79 d'urée, 231 gr. 95 de sucre, 4 gr. 05 de P^2O^5.

3 *mars.* — Depuis le 15 janvier, le malade boit un demi-verre, matin et soir, d'eau chargée d'oxygène, et depuis 3 semaines un verre de la même eau matin et soir ; le diabétique prend quelques féculents tous les 3 ou 4 jours. Le malade présente toujours des placards cerclés à contours érythémateux ou eczémateux à centre desquamant; au niveau de ces lésions P... n'accuse aucune démangeaison.

24 *mars.* — Le malade prend 5 gouttes de liqueur de Fowler, matin et soir, depuis 3 semaines; il a cessé l'eau chargée d'oxygène, l'éruption est à peu près terminée.

28 *avril.* — Les urines sont de 3.500 cc. qui renferment 148 gr. 82 de glycose; P... a continué sa liqueur de

Fowler ; sous l'influenec de cette dernière, le suere est descendu de 231 gr. 95 à 148 gr. 82.

5 *mai.* — P..., a toujours pris la liqueur de Fowler ; l'urine est de 4 litres ; il exhale 30 gr. 81 CO^2 en 24 h., c'est-à-dire 0 gr. 33 par k. et par h.

26 *mai.* — P... mange environ 500 gr. de viande, prend surtout des épinards, de la ehieorée, un peu d'oseille, de la salade, mais de temps à autre il mange des pommes de terre, boit 2 à 3 litres de vin par jour avec de l'eau de Seltz ; le malade prend toujours 8 gouttes de liqueur de Fowler, et exhale par h. 29 gr. 4 CO^2 ou 0 gr. 32 par k. et par h. L'urine est de 3.500 ee. et renferme 41 gr. 05 d'urée et 182 gr. 82 de suere. Le malade eesse les médieaments.

3 *juillet* 1890. — L'urine de 24 h. est de 3.500 ce. et eontient 214 gr. de sucre ; le 10 juillet, l'urine est de 3 litres et renferme 2 gr. 19 de P^2O^5 et 26 gr. d'urée.

Remarque. — Cette observation démontre qu'avee une irrégularité de régime le suere n'a pas de tendanee à diminuer, alors même qu'on introduit beaueoup de végétaux herbaeés dans l'alimentation. Cependant, si, dans ces eonditions, on donne l'arsenie, la quantité de sucre diminue ; dans ee eas la glycose est deseendue de 231 à 148 gr.

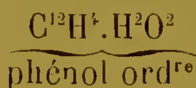
NOTE SUR L'ARISTOL

Par MM. QUINQUAUD et FOURNIOUX

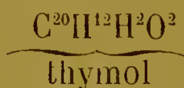
L'étude chimique de l'aristol est intimement liée à celle du thymol dont il est un dérivé iodé.

Le thymol ($C^{20}H^{12}H^{2}O^{2}$) est un phénol monovalent dérivé hydroxylé du cymène ($C^{20}H^{14}$), de la même façon que le phénol ordinaire ($C^{12}H^{4}H^{2}O^{2}$) dérive de la benzine ($C^{12}H^{6}$).









Comme la benzine, aussi le cymène ($C^{20}H^{14}$) est un carbure aromatique que l'on rencontre à l'état naturel dans les essences de cumi, de thym, de ciguë ainsi que dans les produits de la distillation de la houille. Comme produit de synthèse, le cymène ordinaire n'est autre que la paraméthylpropylbenzine $C^{6}H^{4}.CH^{3}_{(1)}.C^{3}H^{7}_{(4)}$.

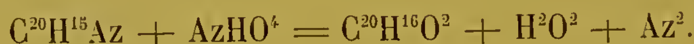
On peut obtenir le thymol de deux façons différentes : le premier procédé consiste à extraire le thymol des produits naturels qui renferment ce corps ; dans la seconde méthode, on a recours à la synthèse.

Pour préparer le thymol au moyen des produits naturels qui en contiennent, on choisit d'ordinaire l'essence de

thym. A cet effet, on agite l'essence de thym avec une solution concentrée de soude caustique qui dissout le thymol en même temps que deux carbures aromatiques, le cymène et le thymène. On étend d'eau la solution alcaline de thymol, puis on la sature par l'acide chlorhydrique. Le thymol, peu soluble dans l'eau 1/333, se sépare et se précipite. Ce thymol brut est recueilli et soumis à la distillation fractionnée. On recueille ce qui passe entre 220° et 240°.

Le thymol cristallise dans le système du prisme rhomboïdal, oblique, en tables parfois volumineuses; il fond à 50° et bout à 230°. Il est très soluble dans l'alcool et l'éther.

Artificiellement, on obtient le thymol en traitant par l'acide nitreux la cymidine dérivée de l'aldéhyde cuminique (Widmann).



$$C^{20}H^{15}Az + AzHO^{4} = C^{20}H^{16}O^{2} + H^{2}O^{2} + Az^{2}.$$

Le thymol a été principalement étudié par Lallemand à qui on en doit la découverte, puis par MM. Engelhard et Latschinoff.

Nous ne dirons rien des autres dérivés du thymol, notre but étant d'envisager spécialement les dérivés iodés et en particulier l'aristol.

A priori on est conduit à penser que l'iode doit se comporter avec le thymol de la même façon que le chlore et donner des produits de substitution iodés, analogues aux produits de substitution chlorés. Mais il importe de remarquer que l'affinité de l'iode pour l'hydrogène est moins puissante que celle du chlore; aussi, pour obtenir les dérivés iodés du thymol, il faut le concours d'un oxydant

puissant, tel que l'oxyde mécanique, l'acide iodique, etc.

Wilgenedt et Kornblum, les premiers, firent paraître en juin 1888 une *Etude* spéciale sur les phénols iodés et particulièrement le thymol (*Journal f. prak. chem.*, t. LVII, p. 446), puis un second *Mémoire* en 1889. Mais le mode d'iodnration employé par ces auteurs leur permit seulement d'obtenir le thymol monoiodé $C^{20}H^{12}.HIO^{2}$.

Après eux, en 1889, Messinger et Vortmann étudient, d'une façon plus complète et plus suivie, l'action de l'iode sur les phénols et furent surtout frappés de ce fait, que d'ailleurs ils n'expliquent pas, à savoir: que les iodes agissant sur les phénols en présence des alcalis donnent toujours lieu à des précipités colorés.

En décembre 1889 nous avons repris l'étude des phénols iodés et du thymol en particulier.

En présence de l'importance rapidement croissante que l'aristol a prise en thérapeutique et aussi pour apporter de nouveaux détails sur sa préparation, nous avons résolu de revenir sur ce sujet.

Toute simple qu'elle apparaisse, de prime abord, la préparation de l'aristol n'en est pas moins une opération très délicate, et le succès de l'opération dépend de l'observation rigoureuse de certains détails opératoires que nous allons énumérer.

L'aristol s'obtient par le mélange d'une solution d'iode iodurée avec une solution *alcaline* de thymol; mais remarquons immédiatement que les solutions précédentes, avant d'être mélangées, doivent être effectuées préalablement, dans des proportions déterminées. M. le docteur Fournioux a préparé l'aristol de la manière suivante :

1° *Solution alcaline de thymol*

La précaution capitale à observer dans la préparation de l'aristol est d'employer une solution de thymol suffisamment alcaline. Et c'est exclusivement pour avoir employé trop peu d'alcali qu'il arrive d'obtenir des masses molles, élastiques, à eaux résineuses et de composition mal définie et très instable. L'expérience nous a montré qu'il faut employer au moins 4 molécules d'hydrate de soude ou de potasse pour 1 molécule de thymol.

D'ailleurs, la formule de la solution que nous employons est la suivante :

Thymol pulvérisé....................	15 gr.
Hydrate de soude (NaO.HO)..........	15 gr.

Eau distillée *q. s.* pour avoir 300 cc. de solution.

Remarquons immédiatement qu'il ne faut pas porter le volume de la solution précédente à plus de 300 cc. Ce chiffre doit être considéré comme un maximum, et on pourrait se contenter de 200 cc. sans désavantage.

Quant à la quantité de soude (NaO.HO) indiquée, elle ne doit pas être réduite, quel que soit d'ailleurs le volume de la solution ; mais on peut évidemment remplacer l'hydrate (NaO.HO) par la lessive de soude du Codex, en se rappelant que cette dernière contient très approximativement 29 NaO.HO 0/0 (15 gr. NaO.HO correspondent donc à 52 gr. de lessive).

La solution du thymol dans la solution alcaline s'effectue à froid et avec facilité ; on l'aide en agitant de temps en temps le mélange.

Cette solution de thymol dans la lessive de soude ne doit pas être préparée à l'avance, mais seulement au moment du besoin ; car ce n'est pas là une simple solution qui s'effectue, mais bien une combinaison plus ou moins bien définie de thymol et de soude. En outre, le contact prolongé du thymol avec la soude amène peu à peu la formation de produits ordinairement colorés en rose, que l'on peut considérer comme des dérivés oxydés du thymol. On sait d'ailleurs que le phénol ordinaire se conduit de même.

2° *Solution iodo-iodurée*

La formule de la solution que nous employons est la suivante :

Iode	60 gr.
Iodure de potassium	80 gr.

Eau distillée *q. s.* pour avoir 300 cc. de solution.

Là encore, nous ferons remarquer que le volume total de la solution iodo-iodurée précédente ne doit pas être porté au-delà de 300 cc. ; c'est un maximum qu'il importe de ne pas dépasser. Mieux vaudrait opérer avec une solution moins étendue, avec la solution précédente, par exemple, portée seulement à 200 cc., l'ioduration du thymol se faisant mieux en liqueur iodée concentrée.

L'iodure de potassium n'agit ici que comme dissolvant.

La proportion d'iode indiquée dans la formule qui précède est un peu supérieure à la quantité strictement nécessaire à la production d'aristol ; mais cet excès

d'iode est ici avantageux et même nécessaire, car nous rappellerons que l'aristol est un composé hyperiodé et que l'action directe de l'iode sur le thymol a besoin d'adjuvants énergiques, tels que l'acide iodique. En faisant agir l'iode sur le thymol en solution alcoolique par exemple, mais non alcaline, on ne peut obtenir que le thymol mono-iodé.

Préparation proprement dite de l'aristol

La solution de thymol dans la lessive de soude et d'iode dans l'iodure de potassium ayant été effectuée dans les proportions et de la manière indiquée plus haut, il suffit de les mélanger pour obtenir l'aristol.

A cet effet, on verse par portions la solution alcaline de thymol dans la solution iodo-iodurée, en ayant soin d'agiter constamment le mélange. On voit aussitôt se produire un précipité volumineux de couleur rouge sombre qui n'est autre que l'aristol.

Comme nous l'avons déjà dit, la réaction étant opérée, il reste un excès d'iode non combiné, excès qui est utile à la bonne réussite de l'opération, mais qui gêne pour les lavages ultérieurs du précipité d'Aristol.

Aussi, dès que les solutions iodo-thymoliques ont été mélangées exactement et entièrement et que le précipité d'aristol s'est effectué, nous ajoutons de la lessive de soude pure en quantité suffisante pour saturer tout l'iode en excès; pour les quantités d'iode et de thymol indiquées dans les formules qui précèdent, la quantité de lessive de soude à ajouter est d'environ 105 gr. De cette façon, tout l'iode est éliminé et ne gêne plus les lavages de l'aristol.

Cette adjonction de lessive de soude n'a d'ailleurs aucune action sur l'aristol formée qu'elle n'altère nullement. Le lavage du précipité d'aristol s'effectue alors très facilement par décantations successives, puis par filtration. On lave ainsi jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalines, ce qu'il est facile de constater avec le tournesol ou la phénol-phtaline.

Le précipité d'aristol exactement lavé est alors recueilli sur un filtre sans plis, puis mis à sécher à l'air libre à une température de 15° à 25° sur plusieurs doubles de papier à filtrer.

Fraîchement préparé, l'aristol se présente sous la forme d'une poudre rouge, brun foncé lorsqu'il est encore humide. A cet état, il est très instable et abandonne spontanément de l'iode, ainsi qu'il est facile de s'en convaincre. C'est pourquoi il importe de hâter la dessiccation du précipité autant que cela est possible, et sans cependant avoir recours à la chaleur qui le décompose.

C'est pour la même raison qu'il est difficile d'évaluer exactement la teneur de l'aristol en iode, car si l'on attend pour faire ce dosage que le produit obtenu soit sec, il a déjà perdu à ce moment une partie de son iode.

En donnant plus loin les formules de réaction, nous essayerons d'expliquer ces transformations.

L'aristol est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et la lessive de soude à froid ; à chaud, il est décomposé par tous ces dissolvants. Il est soluble dans l'éther, dans les huiles et dans la vaseline liquide. Il est amorphe et n'a pu être obtenu à l'état cristallisé ; sa solution éthérée l'abandonne par évaporation spontanée à l'état amorphe, et il se mêle difficilement à l'eau, à la surface de laquelle i surnage sans se laisser imprégner par elle.

Les divers acides HCl, AzO^5, HO, SO^8, HO, à l'état concentré, décomposent l'aristol vraisemblablement en lui enlevant son iode au moins en partie, et en donnant lieu à divers composés mal définis.

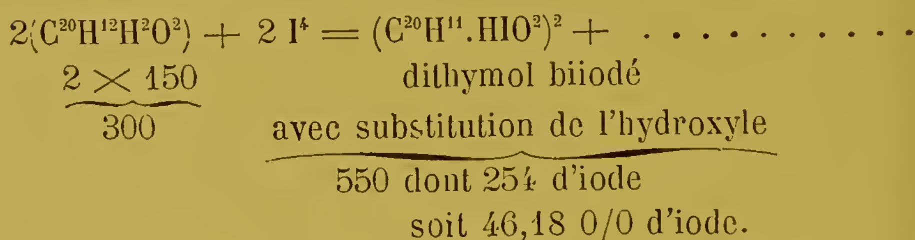
Avec le temps, l'aristol rouge brun foncé, à l'état frais, devient rouge clair et un peu jaunâtre par perte d'iode, ainsi que nous le verrons. Cette transformation s'opère surtout bien, lorsqu'on le conserve à l'humidité et à la lumière, mais s'effectue même (seulement plus lentement) lorsqu'on le conserve dans un flacon bien sec ou à l'abri des rayons lumineux.

Aussi il importe en thérapeutique, pour avoir des résultats comparables entre eux, d'employer toujours l'aristol à l'état frais et de rejeter tout produit décoloré, terreux, lequel est bien moins riche en iode.

Formule de réaction

Comme M. Fournioux l'a déjà mentionné dans sa thèse de doctorat (Paris, 1890), l'expérience montre qu'il faut employer 4 équivalents d'iode pour un équivalent de thymol.

D'après Goldmann, la réaction serait la suivante :



$$2(C^{20}H^{12}H^{2}O^{2}) + 2\,I^{4} = (C^{20}H^{11}.HIO^{2})^{2} + \ldots\ldots\ldots\ldots$$

2 × 150 = 300 — dithymol biiodé avec substitution de l'hydroxyle

550 dont 254 d'iode

soit 46,18 0/0 d'iode.

C'est dire que cet auteur considère le produit de la réaction comme un dithymol biiodé formé par substitution de l'iode à l'hydrogène de l'hydroxyle. Il appuie sa manière

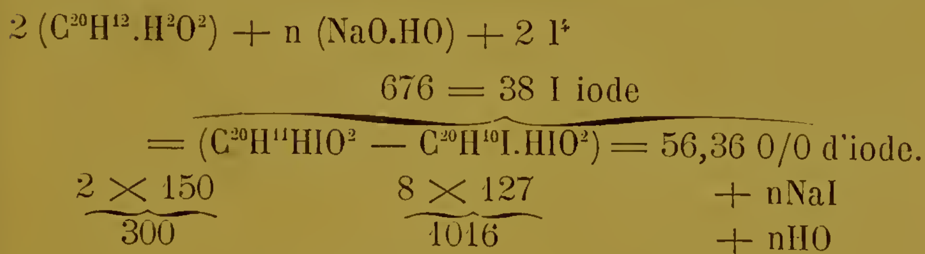
de voir, dit-il, sur l'insolubilité du produit obtenu dans les alcalis et sa facile décomposition.

Telle n'est pas l'opinion de deux autres auteurs allemands Messinger et Watmann, qui sont d'un avis tout à fait différent, auquel nous nous rangerions volontiers.

1° Ces auteurs en effet ne considèrent pas le précipité rouge bien foncé obtenu comme un dithymol biiodé, mais bien triiodé ;

2° Le dithymol biiodé de Goldmann ne serait pour eux qu'un produit de décomposition spontanée du produit par perte d'iode.

Voici d'ailleurs traduite, sous forme de schéma, l'opinion de ces auteurs qui est aussi la nôtre.



Ce n'est donc plus un dithymol biiodé que l'on obtient, mais un *biiodure d'iodo-dithymol*, ou, si l'on préfère, un *biiodo-dithymol iodé*. Le précipité rouge brun obtenu serait donc un biiodo-dithymol iodé, et c'est en perdant spontanément un atome d'iode en se desséchant et en vieillissant, que ce composé rouge brun se transformerait en composé rouge jaunâtre de plus en plus clair et répondant au biiodo-dithymol.

Quant à la place occupée par les 2 atomes d'iode dans ce biiodo-dithymol, Messinger et Vatmann ne sont encore pas de l'avis de Goldmann, car, contrairement à ce dernier,

ils prétendent que la substitution de l'iode à l'hydrogène s'est effectuée dans le noyau central et non dans l'hydroxyle.



$$C^{20}H^{10}I.H^2O^2 - C^{20}H^{10}I.H^2O^2.$$

Ce n'est d'ailleurs là qu'une question sans importance; cependant il est vrai de dire que la vraisemblance est encore du côté de Messinger et Watmann, car, si l'on part du thymol monoiodé ($C^{20}H^{11}IH^2O^2$), dans lequel 1 atome d'I a remplacé 1 atome d'H sur le noyau, on constate que 2 molécules de thymol monoiodé traitées par l'iode en prenant des alcalis, se convertit en biiodo-dithymol, lequel ne serait que la soudure de 2 équivalents de thymol monoiodé avec perte d'H^2.

Ce n'est pas là une simple question de formules, comme on le voit, et la conséquence que ces diverses considérations entraînent avec elles est la suivante: c'est que l'on doit réserver le nom d'aristol au biiodo-dithymol et non au biiodo-dithymol iodé, lequel est un produit instable qui se transforme rapidement en donnant naissance au premier de ces deux composés, lequel peut être conservé plus longtemps intact.

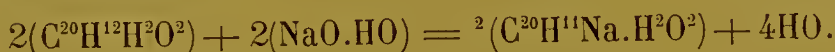
Néanmoins, hâtons-nous de dire que tous ces dérivés iodés de thymol sont des produits peu stables, dont la production exige la formation simultanée d'iodures alcalins et autres corps ésothermiques. Cette manière de voir est conforme à ce que nous apprend la pratique et explique la facile décomposition de tous ces dérivés iodés qui se dissocient spontanément abandonnant une partie de l'iode qu'ils contenaient.

Le dosage immédiat de l'iode dans le produit rouge jaunâtre ou biiodo-dithymol, en suivant le procédé de Carius,

donne la proportion de 45,6 0/0, ce qui représente aussi la quantité que laisse prevoir la théorie.

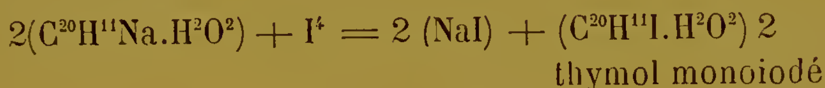
La formation du biiodo-dithymol iodé peut donc être ainsi figurée.

Dissous dans la lessive de soude, le thymol donne du thymate de soude :



$$2(C^{20}H^{12}H^{2}O^{2}) + 2(NaO.HO) = {}^{2}(C^{20}H^{11}Na.H^{2}O^{2}) + 4HO.$$

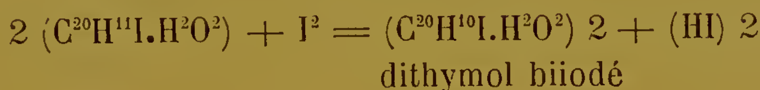
Le thymol iodé en présence de l'iode donne d'abord du thymol monoiodé :



$$2(C^{20}H^{11}Na.H^{2}O^{2}) + I^{4} = 2\,(NaI) + (C^{20}H^{11}I.H^{2}O^{2})\,2$$

thymol monoiodé

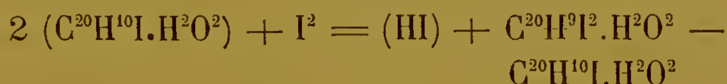
Le thymol monoiodé en présence d'un excès d'iode et d'alcali donne du biiodo-dithymol :



$$2\,(C^{20}H^{11}I.H^{2}O^{2}) + I^{2} = (C^{20}H^{10}I.H^{2}O^{2})\,2 + (HI)\,2$$

dithymol biiodé

lequel en présence d'un excès d'iode donne le biiodo-dithymol iodé :



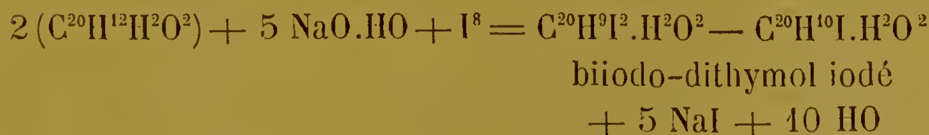
$$2\,(C^{20}H^{10}I.H^{2}O^{2}) + I^{2} = (HI) + C^{20}H^{9}I^{2}.H^{2}O^{2} - C^{20}H^{10}I.H^{2}O^{2}$$

HI en présence de NaO. HO en excès



$$3\,(HI) + 3\,(NaO.HO) = 3\,NaI + 6\,HO$$

La formule génératrice totale serait donc la suivante :



$$2\,(C^{20}H^{12}H^{2}O^{2}) + 5\,NaO.HO + I^{8} = C^{20}H^{9}I^{2}.H^{2}O^{2} - C^{20}H^{10}I.H^{2}O^{2} + 5\,NaI + 10\,HO$$

biiodo-dithymol iodé

Les formules précédentes sont seulement destinées à montrer comment peut être comprise la production du dithymol iodé ; mais il est vraisemblable que la réaction n'est pas aussi simple qu'elle est figurée ci-dessus et qu'il y a production d'acide iodique, lequel vient joindre son affinité puissante pour l'hydrogène à l'affinité plus faible de l'iode pour ce même corps, de telle façon que l'acide iodique enlèverait de l'hydrogène au thymol, hydrogène auquel viendrait se substituer de l'iode, corps impuissant par lui-même pour opérer cette substitution.

D'après ce qui précède, on voit facilement que les auteurs ne sont pas entièrement d'accord sur la question des thymols iodés.

Pour nous, il nous semble juste de considérer l'aristol comme du dithymol biiodé, ou plus exactement un mélange du dithymol biiodé et du biiodo-dithymol iodé, ce dernier étant dans le mélange pour une part d'autant moindre que le produit considéré est de préparation plus ancienne.

Action physiologique. — Son emploi dans diverses affections

Administré à l'intérieur par la voie buccale ou sous-cutanée l'aristol s'élimime par les urines en partie au moins à l'état d'iodure alcalin, que l'on peut facilement reconnaître et même doser.

Nous rappellerons que, dans le but d'étudier le pouvoir toxique de ce nouveau médicament, nous avons, les premiers, pratiqué sur des animaux des injections sous-cutanées d'aristol dissous dans l'huile d'olive.

Voici, résumées sous forme de tableau, quelques-unes de ces expériences relatées dans la thèse de M. Fouilloux.

DATES	ANIMAUX	POIDS	DOSE injectée	VÉHICULE de la Solution	LIEU de la piqûre	RÉACTION locale	RÉACTION générale	MODE d'élimination	DURÉE d'élimination	VOLUME des urines	IODE DOSÉ
10 mai 1890	Cobaye.	387 gr.	1 g.	huile d'ol.	flanc droit	nulle	n. qq. frissons.	urines	4 jours	»	»
11 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	55 cc.	»
12 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	42	»
13 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40	»
14 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40	»
14 mai 1890	Cobaye.	370 gr.	1 gr.	huile d'ol.	flanc droit	nulle	nulle	urines	5 jours	»	»
15 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	33 cc.	0.1428
16 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	30	0.06
17 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	30	0.01
18 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	30	traces
4 juin 1890	Chiens	11 k. 7	4 gr.	huile	pl. endroits	nulle	nulle	urines	4 jours	»	»
5 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	255 cc.	0.213
6 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	200	0.01
7 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	200	traces appréc.
8 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	150	traces
9 juin 1890	Chiens.	12 k.7	5 gr.	huile	plusieurs	nulle	nulle	urines	4 jours	»	»
10 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	250 cc.	non dose mais tr. évid.
11 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	500	»
12 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	515	»
13 —	»	»	»	»	»	»	»	»	»	510	traces

Nous ferons remarquer que l'on peut également se servir de la vaseline liquide pour préparer la solution d'aristol, c'est même un véhicule bien recommandable et dont nous nous sommes servis avec avantage pour remplacer l'huile.

On voit, d'après les expériences qui précèdent, que les injections sous-cutanées d'aristol n'ont jamais provoqué de phénomènes d'intoxication; tout s'est réduit à quelques phénomènes douloureux occasionnés par la piqûre elle-même, puis à un peu d'excitation passagère immédiatement après la piqûre.

L'élimination s'est toujours opérée régulièrement par les urines sous forme d'iodure alcalin, que l'on peut doser au moins les deux jours qui suivent immédiatement la piqûre; mais on peut encore très facilement constater la présence de l'iode dans les urines, sans le doser, le quatrième et le cinquième jour.

Pour déceler la présence de l'iode dans les urines, il suffit de filtrer les urines recueillies, d'aciduler légèrement par HCl, d'ajouter 1 ou 2 cc. d'eau d'amidon fraîchement préparée, puis quelques gouttes d'acide azotique nitreux; il se produit aussitôt un précipité plus ou moins appréciable d'iodure bleu d'amidon.

Si l'on introduit dans un tube à essai quelques centimètres cubes d'urine filtrée, puis quelques gouttes d'acide azotique nitreux et enfin 2 ou 3 cc. de chloroforme ou de benzine, ces derniers, par agitation modérée du mélange, s'emparent de l'iode mis en liberté et se colorent en rose plus ou moins, suivant la plus ou moins grande quantité d'iode.

Quant au dosage de l'iode, on peut employer le procédé classique, c'est-à-dire mise en liberté de l'iode par le

perchlorure de fer et dosage par l'hyposulfite titré avec l'iodure bleu d'amidon comme indicateur.

Mais le procédé suivant nous semble ici plus pratique et préférable. Il consiste à traiter les urines par l'azotate de baryte ($BaO.\ AzO^5$) qui enlève toutes les bases terreuses, puis à précipiter l'iode *dans un volume exactement déterminé* de cette urine par le nitrate d'argent ($AgO.\ AzO^5$), en présence d'un excès d'ammoniaque; afin d'empêcher la précipitation simultanée du chlore des chlorures normaux de l'urine. Le précipité d'iodure d'argent qui se forme seul dans ces conditions est recueilli dans un filtre sans plis, exactement lavé à l'eau distillée et ammoniacale au 1/3 ou au 1/4, puis soumis à la calcination dans le creuset de platine. D'après le poids du résidu à la calcination (Ag), on calcule la proportion d'iode en se rappelant que 108 Ag = 127 I.

Ce procédé donne des résultats suffisamment exacts et très comparables entre eux, pourvu que l'on opère avec tous les soins voulus ; il est en outre d'une exécution plus facile que celui à l'hyposulfite.

Quant au thymol, il s'élimine également par les urines à l'état de combinaison sulfurique répondant à la formule



$$SO^4 < \begin{matrix} C^{10}H^{13} \\ H \end{matrix}$$

combiné à un alcali. Il se conduit donc comme le phénol ordinaire. Néanmoins, nous devons faire remarquer que sa présence est difficile à constater. Voici le procédé qui permettra cependant d'arriver à ce résultat :

Filtrer l'urine, acidifier par l'acide acétique, précipiter tous les sulfates par le chlorure de baryum et filtrer pour séparer le précipité des sulfates obtenus.

Le liquide filtré est alors additionné de 1/5 environ de son volume d'acide chlorhydrique, puis ce mélange est soumis à la distillation. On constate alors facilement que le liquide qui distille trouble l'eau bromée dans laquelle on le recueille ; il se forme en effet dans ce cas un tribromo-phénol insoluble.

Dans ces conditions, la molécule sulfoconjuguée s'est



scindée en acide sulfurique et phénol. L'acide sulfurique reste dans la cornue, tandis que le phénol passe dans le liquide qui distille.

On peut donc, outre le précipité de tribromo-phénol, apprécier aussi approximativement la quantité relative de sulfoconjugués en traitant le liquide resté dans la cornue, après distillation, par la chlorure de baryum.

Le précipité de sulfate de baryte qui se forme dans ces circonstances permet d'apprécier, en tenant compte de la quantité d'urine sur laquelle on opère, la proportion de sulfoconjugués contenue dans l'urine.

Toutefois, remarquons immédiatement que ce procédé de dosage n'est exact qu'à la condition de savoir quelle était la teneur en sulfoconjugués de l'urine du sujet avant l'injection d'aristol, c'est-à-dire à l'état normal. Sachant ce que le sujet élimine de sulfoconjugués à l'état normal, puis ce qu'il élimine à la suite d'absorption d'une dose exactement notée d'aristol, on peut logiquement attribuer l'excès de sulfuconjugués éliminés de ce dernier cas à la dose de médicament absorbée. Or, nous avons constaté en effet qu'après injection d'aristol la quantité de sulfoconjugués

éliminée par les urines est toujours plus ou moins accrue, ce qui nous conduit à conclure que la molécule thymol s'élimine par les urines à l'état de combinaison sulfurique.

A l'appui de l'opinion que nous venons de formuler viennent se joindre les résultats négatifs que nous avons toujours obtenus dans la recherche du thymol libre par les divers réactifs de ce corps et notamment le réactif de sublimé.

Ces diverses considérations nous amènent à dire un mot du travail de M. le D[r] Nadaud sur l'aristol : *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'aristol,* communiqué à l'Académie de médecine le 4 août 1891. Cet auteur s'est servi d'une solution d'aristol dans l'huile, solution au 100[e], chaque centimètre cube de solution contenant environ 0 gr. 01 d'aristol. M. le D[r] Nadaud, d'après la première observation qu'il communique, a aussi injecté à un adulte (29 ans) tuberculeux 0 gr. 06 d'aristol en 6 jours, soit une piqûre quotidienne de 0 gr. 01 ; puis 0 gr. 40 en 20 jours, soit 0 gr. 02 par jour (ou deux piqûres de 0 gr. 01 chacune).

Dans sa deuxième observation, les doses quotidiennes injectées sont un peu plus fortes, 0 gr. 01 d'aristol les deux premiers jours ; 0 gr. 02 le troisième et le quatrième jour ; puis 0 gr. 03 à partir du cinquième jour.

M. le D[r] Nadaud n'a jamais dépassé cette dose maximum de 0 gr. 03 par jour et déclare n'avoir jamais observé de phénomènes d'intoxication.

D'après le même auteur, des injections intra-musculaires de 0 gr. 01 à 0 gr. 05 pratiquées sur des lapins n'ont occasionné aucun accident. Le résultat aurait été le même pour des chiens ayant absorbé 1 gr. d'aristol par la voie stomacale.

Nous citons ici les expériences qui précèdent dans le seul but de montrer qu'elles sont d'accord avec nos observations personnelles précédemment mentionnées et prouvent que l'aristol n'est pas toxique. Nous avons absorbé nous-même par la voie stomacale une dose quotidienne de 0 gr. 10 d'aristol, et cela pendant 5 jours consécutifs sans aucun inconvénient ni malaise, sauf un peu d'irritation et de sécheresse de la gorge.

Quant au pouvoir bactéricide de l'aristol, on ne saurait le nier; son action est manifeste sur les cultures de streptocoques dont il empêche le développement.

L'introduction de l'aristol en thérapeutique date du travail du Dr Eichholf (*Dermatol. mon.*, n° 2, 1890). Cet auteur déclare en avoir obtenu de très bons effets dans le traitement de diverses affections cutanées telles que : eczéma, psoriasis, mycosis et surtout la tuberculose cutanée. C'est aussi à cause de ses vertus curatives dans les affections précédentes qu'Eichholf substitua le nom fantaisiste d'aristol (de ἄριστος, le meilleur) à celui non moins fantaisiste d'animaline. Pour lui, ce nouvel agent thérapeutique est appelé à remplacer l'iodoforme à cause de ses faibles propriétés toxiques, de son absolue absence d'odeur et de sa haute action thérapeutique.

L'aristol a été expérimenté presque simultanément en France par le Dr Brocq qui en a obtenu des résultats assez concordants avec ceux annoncés par le Dr Eichholf. Dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux (25 avril 1890), le Dr Brocq a relaté le cas d'un large épithélioma superficiel ulcéré de la face rapidement cicatrisé par la poudre d'aristol.

Mais à propos de ce fait, M. Brocq a déclaré qu'il n'en-

trait pas dans sa pensée de considérer l'aristol comme un remède infaillible et spécifique de l'épithélioma superficiel. Nos observations personnelles nous conduisent à la même conclusion.

Le Dr Reisser, de Breslau (mai 1890), a employé l'aristol contre certaines dermatoses et contre l'uréthrite blennorragique. Le tableau suivant rend compte des résultats obtenus par lui :

Ont été traités par des applications de poudre d'aristol.

7 chancres mous	résultats négatifs
14 cas de psoriasis	2 guérisons en 15 jours
	12 cas sans amélioration

La pommade d'aristol à 20 0/0 a été employée pour :

1 cas d'eczéma psoriasiforme.	sans succès
1 cas d'eczéma chronique	résultats médiocres

Les résultats ont été tous aussi négatifs dans plusieurs cas d'uréthrite blennorragique traités par des injections d'aristol en suspension dans de l'eau mucilagineuse ou en solution dans l'huile.

Treize cas de lupus ont été traités avec succès par des applications de poudre d'aristol, mais après emploi préalable de la cuiller tranchante ou des caustiques pour déterger les nodosités tuberculeuses et les transformer en ulcérations plates.

Hughes de Würzbourg a employé sans beaucoup de succès l'aristol dans les affections aiguës et chroniques du nez. Cependant, dans neuf cas de rhinite sèche, les insufflations

de poudre d'aristol ont rétabli promptement les fonctions sécrétoires de la muqueuse.

Le Dr Rohrer, de Zurich, a employé l'aristol avec succès dans plusieurs cas d'otites suppurées aiguës et subaiguës.

Le Dr Swiecieki a employé l'aristol avec autant d'avantages que l'iodoforme dans le traitement de l'endométrite catarrhtrale, des érosions du col et de l'eczéma vulvaire.

Pour nous, nous avons employé l'aristol dans le traitement des ulcères chroniques avec succès, mais dans le cas d'ulcères chroniques à bords calleux et dépourvus de vitalité l'action de l'aristol a été bienfaisante sinon toujours curative.

Une vaste ulcération eczémateuse occupant la face postérieure de la jambe droite et mesurant 0m,08 de long sur 0m,04 de haut et 0m,03 de profondeur a été guérie rapidement par des applications de poudre d'aristol répétées tous les deux ou trois jours.

Dans un cas d'épithélioma ulcéré et végétant traité par l'aristol en poudre après grattage préalable, nous avons vu survenir une telle amélioration que le succès semblait éclatant. Mais bientôt l'ulcère cancéreux, au lieu d'achever sa cicatrisation, est entré dans un état stationnaire sans tendance à la guérison.

Dans les chancres indurés et les chancres mous, l'aristol ne nous a donné des résultats satisfaisants que vers la période terminale dont il hâte la cicatrisation.

La pommade aristol-vaseline 10 0/0 a donné des résultats négatifs dans l'eczéma et peu satisfaisants dans le psoriasis.

Dans un cas de gomme syphilitique ulcérée avec vastes ulcérations, l'aristol nous a donné d'excellents résultats et a produit la cicatrisation en peu de jours.

Dans un cas de tuberculose cutanée, l'aristol s'est montré également efficace.

Répétons enfin pour terminer que dans tous les cas où nous avons employé l'aristol, nous n'avons jamais eu de symptômes d'intoxication.

L'application de poudre d'aristol à la surface des plaies, ulcères, chancres, etc., donne seulement lieu à une douleur cuisante plus ou moins vive, mais généralement légère, parfois nulle, durant 20′ ou 30′ au plus.

Les urines des malades soignés par des applications de poudre d'aristol à la surface de plaies même vastes n'ont jamais donné lieu à la réaction de l'iodure d'amidon.

Enfin nous rappellerons de nouveau le travail déjà mentionné de M. le Dr Nadaud, qui recommande les injections huileuses sous-cutanées d'aristol comme un excellent mode de traitement de la tuberculose pulmonaire.

M. Fournioux a employé avec succès la solution éthérée d'aristol en injections dans un cas d'adénite cervicale tuberculeuse. Il s'est servi d'une solution éthérée d'aristol au 30e et a injecté 1 cc. soit environ 0 gr. 02 d'aristol. Les suites de la piqûre ont été simples et les phénomènes locaux se sont réduits à de la douleur momentanée, un peu d'inflammation passagère avec rougeur et congestion locale, le tout ayant disparu en peu de temps. A la suite de cette piqûre, le ganglion tuberculeux du volume d'une grosse noix et déjà ramollie à son centre a diminué de volume et a disparu entièrement au bout d'une quinzaine de jours. Un ganglion voisin, qui s'était ouvert au dehors et avait laissé un trajet fistuleux, s'est également cicatrisé.

Nous croyons que, dans pareils cas, la solution éthérée

d'aristol est appelée à rendre des services et expose moins aux intoxications que l'iodoforme.

Au point de vue pharmaceutique, l'aristol se prête à une foule de formes et peut être employé à la confection des suppositoires, d'onguents, d'emplâtres, de pommades, de solution huileuse, éthérée, ou dans la vaseline, etc.

Quoi qu'il en soit, nous terminerons en disant que ses propriétés curatives, son action cicatrisante évidente, son application peu ou pas douloureuse, sa toxicité très faible et son odeur qui est nulle sont autant de qualités qui méritent, selon nous, d'envisager l'aristol comme un agent thérapeutique digne de considération.

TABLE DES MATIÈRES

ÉTUDE SUR LA PARALDÉHYDE

Tours. — Imp. DESLIS Frères, rue Gambetta, 6

